

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA AKADEMİK ÇALIŞMALAR 1

Editörler

Dr. Öğr. Üyesi Dilek ATİK
Uzman Dr. Nuray KILIÇ



SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA AKADEMİK ÇALIŞMALAR 1

Editörler

**Dr. Öğr. Üyesi Dilek ATİK
Uzman Dr. Nuray KILIÇ**



Sağlık Bilimleri Alanında Akademik alışmalar 1

Editörler: Dr. Öğr. Üyesi Dilek Atik

Uzman Dr. Nuray Kılıç

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek

Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design

Baskı: Aralık 2021

Yayıncı Sertifika No: 49837

ISBN: 978-625-7502-47-4

© 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 Kaç. Rek. Tas. Tic. Ltd. şti.

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

Yenimahalle/Ankara

İÇİNDEKİLER

1. BÖLÜM ÇOCUKLARDA CERRAHİ ONARIM GEREKTİREN ÜROLOJİK PATOLOJİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ Alper ÇAĞLAYAN	7
2. BÖLÜM POSTOPERATİF DELİRYUM Bora DİNÇ	25
3. BÖLÜM DİYABETES MELLİTUS Burcu Akkurt	43
4. BÖLÜM GERİATRİK POPÜLASYONDA ÖNEMLİ BİR KÜRESEL SORUN: KORONAVİRÜS (COVID-19) PANDEMİSİNDE HEMŞİRE DURUMU NASIL YÖNETMELİDİR? Özlem KARDAŞ KİN, Canan ERAYDIN	65
5. BÖLÜM FİZİK MUAYENE TEKNİKLERİYLE ABDOMİNAL BÖLGENİN DEĞERLENDİRİLMESİ Canan ERAYDIN	77
6. BÖLÜM SARS-COV2 ENFEKSİYONUNDA NÖROFARMAKOLOJİNİN YERİ Damla BİNNETOĞLU	97
7. BÖLÜM COVID-19 PANDEMİSİNİN PSİKOSOSYAL ETKİLERİ Damla ÖZÇEVİK SUBAŞI, Ecem ERSUNGUR	109
8. BÖLÜM KADINA YÖNELİK ŞİDDETİN FARKLI BOYUTU: SİBER ŞİDDET Derya ŞAHİN, Bahtışen Kartal	119

9. BÖLÜM ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU (AFAS) Dilek TEZCAN	129
10. BÖLÜM HEMŞİRELİKTE KLİNİK EĞİTİMDE YENİ YAKLAŞIMLAR Emel TUĞRUL	151
11. BÖLÜM BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİNDE LAZER DIŞI MİNİMAL İNVAZİV VE ENDOSKOPIK TEDAVİLER Enis KERVANCIOĞLU	163
12. BÖLÜM ARAŞTIRMA TASARIMLAR İÇİN İSTATİSTİKSEL ANALİZLERE GİRİŞ Eray YURTSEVEN	187
13. BÖLÜM HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN HEPATİT HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ Erhan ŞENSOY	205
14. BÖLÜM İSKELET DİSPLAZİLERİNE YAKLAŞIM Fatih AKKUŞ	221
15. BÖLÜM AKRAN ZORBALIĞI VE OKUL SAĞLIĞI HİZMETLERİ Feyza DERELİ, Belgin YILDIRIM	241
16. BÖLÜM SAĞLIKTA UZAKTAN EĞİTİM VE MOTİVASYON Feyza DERELİ	255

17. BÖLÜM ÇÖLYAK HASTALIĞI Fulya BAYGUT COŞKUNOL	267
18. BÖLÜM BARİATRİK CERRAHİDE ANESTEZİK YAKLAŞIM Funda ATAR	283
19. BÖLÜM KIZAMIKTAN FAZLASI: SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT Furkan Asan	305
20. BÖLÜM HEMŞİRELİK EĞİTİMİNDE KAVRAM HARİTALARININ ROLÜ Birgül GENÇ, Nuray ÇETİNTAŞ, Fatma ÖZ, Gurbet BADURYERİ, Ayşe ÖZEFLANİLİ, Ebru EREK KAZAN, Birgül ÖZKAN	317
21. BÖLÜM ANAFLAKSİ (ANAFLAKTİK ŞOK) Günay YAPICI YAVUZ	331
22. BÖLÜM YORGUNLUK ve KRONİK YORGUNLUK SENDROMU İhsan BOYACI	347
23.BÖLÜM BAĞIMLILIK İlhami GÜLTEPE	363

◆ 1. BÖLÜM ◆

ÇOCUKLARDA CERRAHİ ONARIM GEREKTİREN ÜROLOJİK PATOLOJİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Alper ÇAĞLAYAN¹

1 Operator Doktor, İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği
e-mail: alpercaglayan_md@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0001-6884-489X

1.Giriş

Pediyatrik ürolojik hastalıklar, ürolojide önemli bir yer tutmaktadır. Günümüzde teknolojik gelişmelere paralel olarak tanı araçları ve tedavi seçeneklerindeki hızlı gelişmeler pediyatrik ürolojik hastalıkların önemini ve güncel tedavi yöntemlerini öne çıkartmıştır.

Pediyatrik ürolojide sıklıkla cerrahi onarım gerektiren hastalıklar arasında: Üst Üriner Sistem Anomalileri, Renal Kistik Hastalıklar, Üreter Anomalileri, Veziköüreteral Reflü, Posterior Üretral Valf (PUV), Hipospadias, Testis Ve Skrotal Anomaliler, Pediyatrik Genitoüriner Travmalar yer almaktadır.

1.1 Üst Üriner Sistem Anomalileri

1.1.1 Sayı Anomalileri

1.1.2 Asensus Anomalileri

1.1.3 Yapı/Füzyon Anomalileri

1.1.4 Rotasyon Anomalileri

1.1.5 Renal Vasküler/Toplayıcı Sistem Anomalileri olmak üzere sınıflandırılabilir (21).

1.1.1 Sayı Anomalileri

Bilateral Renal Agenezi (BRA) üst üriner sistem sayı anomalileri arasında önemli yer tutar. BRA insidansı düşüktür. Literatürde yaklaşık 500 vaka mevcuttur ve bu vakaların %40'ı ölü doğmuştur. Canlı doğan çocuklar pulmoner hipoplaziye sekonder respiratuar sorunlar nedeniyle kaybedilir. Potter yüzü ve oligohidroamnios ile karakterizedir. Üreterler sıklıkla yoktur, mesane ise yok veya hipoplaziktir. Gebeliğin 2./3. trimesterinde prenatal ultrasonografik bulgular olan şiddetli oligohidroamnios ve renal parankim yokluğu ile tanı konulur.

Unilateral Renal Agenezi (URA) BRA'ye göre daha sık olup 1100 doğumda 1 görülür. URA erkekler ve sol tarafta daha sık görülmektedir. URA'ye kardiyovasküler, gastrointestinal ve iskelet sistemi anomalileri eşlik edebilir.

URA'de prenatal ultrasonografi bulgusu olarak soliter kompansantrif hipertrofik böbreğin tespit edilmesi ile tanı konulur. URA bireylerin yaşam süreleri genel popülasyonla benzerdir (4,5,21).

1.1.2 Asensus Anomalileri

Renal Ektopi çocukluk çağı böbrek asensus anomalilerinin en sık nedenidir. Renal ektopi matür böbreğin normal renal fossadaki yerine ulaşamaması olarak tanımlanır. Ektopik böbrek pelvik, iliak, abdominal, torasik lokalizasyonlarda kontralateral veya çaprazlanmış şekilde bulunur. Renal ektopi sol tarafta daha sık

gözlenir ve %50'den fazla olguda üreteropelvik ve üreterovezikal bileşke obstruksiyonuna sekonder hidronefroz eşlik eder (4,21).

1.1.3 Yapı/Füzyon Anomalileri

Çapraz Renal Ektopi böbreğin yapı ve füzyon anomalileri arasında sık görülür. Daha çok böbreğin karşı taraftaki böbreğe füzyonu (ektopik böbreğin üst polünün normal böbreğin alt polüne birleşmesi) ile birliktedir. Tek taraflı birleşmiş inferior renal ektopiler superior renal ektopilere göre daha sık gözlenir. Çapraz renal ektopinin otopsi insidansı 1/1000 vaka bir olarak bildirilmiştir. Çapraz renal ektopik böbrek pelvik operasyonlarda yaralanma riski taşır ve dev hidronefrotik böbrek ile ortaya çıkabilir (4,21,22).

Atnalı böbrek, renal füzyon anomalileri içerisinde 1/400 – 1/800 doğumda bir görülür ve en sık görülen renal füzyon anomalisidir. Yenidoğan döneminde hastaların %25 ile %33'ü asemptomatiktir. Semptomatik hastalar üriner sistem enfeksiyonu, abdominal kitle, hematüri ve karın ağrısı ile bulgu verir. Tanı genellikle ultrasonografi ve onu takiben çekilen intravenöz piyelografi(İVP) ile konulmaktadır. Atnalı böbrekte böbreklerin alt kutupları birleşir, renal isthmus oldukça kalındır, atipik oryantasyon gözlenen renal kaliksler oblik ve posterior yerleşimlidir. Üreter, rotasyon anomalisine bağlı olarak renal pelvis superior veya lateralden konumlanır. Atnalı böbreğe yaklaşık %30 oranında hidronefroza neden olan üreteropelvik bileşke obstruksiyonu eşlik eder. Atnalı böbrekte en sık uygulanan cerrahi yöntem transvers transperitoneal pyeloplastidir (4,5,22).

1.1.4 Rotasyon Anomalileri

Renal malrotasyon renal fossaya yerleşen böbreklerin 90 derecelik ventromediale rotasyonunu tamamlayamaması ve böbreklerin anteriorda yerleşmesi durumudur. Renal malrotasyonlara sıklıkla Turner sendromu eşlik eder. Malrotasyona bağlı renal fonksiyon bozukluğuna sık rastlanmaz (21,22).

1.1.5 Renal Vasküler/Toplayıcı Sistem Anomalileri

Böbreğin renal damar anomalileri arasında aberran, aksesuar ve multipl damarlar göze çarpar. Renal arter anevrizması % 0.1-0.3 oranında gözlenir. Çocuklarda hipertansiyon etiyolojisi araştırılırken renal hilusta pulsatil kitlenin palpasyonu ve oskültasyonda üfürümün duyulması ile tanı konulur (4,5,21).

Kaliksiyel divertiküller böbreğin toplayıcı sistem anomalisi olup 4-5/1000 doğumda bir gözlenir. Çevresi renal parankim iç kısmı ise transizyonel epitelle kaplı kistik bir boşluktur. Çoğu kere asemptomatik olup komputertize tomografi (CT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile tanı konulur ve tedavi-

sinde divertikülün marsupilizasyonu, transizyonel epitelin fulgarizasyonu uygulanmaktadır (4,5,21).

1.2 Renal Kistik Hastalıklar

1.2.1 Kalıtsal Renal Kistler

1.2.2 Kalıtsal Olmayan Renal Kistler olarak sınıflandırılır (21).

1.2.1 Kalıtsal renal kistler

Otozomal resesif (infantil) polikistik böbrek hastalığı(ORPKH) , otozomal dominant (yetişkin) polikistik böbrek hastalığı(ODPKH), medüller kistik hastalık , kongenital nefrozis, familyal hipoplastik glomerulokistik hastalık ,renal kistik multipl malformasyon sendromlarıdır.

Otozomal resesif (infantil) polikistik böbrek hastalığı (ORPKH), 1/5000-40000 doğumda bir görülmektedir. Böbreklerde hızla gelişen simetrik ve bilateral hidronefroz bulgularıyla karakterize ve kongenital hepatik fibrozun eşlik ettiği bir patolojidir. Kromozom 6'daki PKHD1 genindeki bir mutasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Küratif tedavisi olmamakla birlikte güncel yaklaşım hemodiyaliz ve renal transplantasyondur (7,21).

Otozomal dominant (yetişkin) polikistik renal hastalığı(ODPKH), 1/500-1100 doğumda bir görülmektedir. En sık kongenital renal kistik hastalıktır. Asimetrik geniş ve kistik böbreklerle karakterize bir patolojidir. Kromozom 16 PKD1 ve kromozom 4 PKD2 gen mutasyonlarına bağlı olduğu düşünülmektedir. 30'lu yaşlarda semptomatik bulguların (hematüri, yan ağrısı, hipertansiyon) geliştiği ODPKH'da KC kistlerine de sıklıkla rastlanır. Berry Anevrizması %10-30 oranında görülür ve bu hastaların %9'u subaraknoid kanamalara bağlı olarak kaybedilir. Günümüzde bilinen bir tedavisi yoktur, semptomatik ve konservatif tedavi yöntemleri uygulanmaktadır (7,8,21).

Medüller kistik hastalık kompleksi, kortikomedüller bileşkede multipl kistler ile karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. Poliüri, polidipsi ve hipertansiyon ile klinik bulgu verir. Sodyum replasmanı, hemodiyaliz ve renal transplantasyon tedavide kullanılmaktadır (21,22).

1.2.2 Kalıtsal olmayan renal kistler

Multikistik böbrek hastalığı, kistik nefroma, basit kortikal kistler, edinsel renal kistik hastalıklar, piyelojenik kistlerdir.

Multikistik renal displazi, renal parankimi olmayan değişik boyutlardaki multipl kistlerden oluşan hastalıktır. Multikistik böbreğin fonksiyonu yoktur ve kontralateral kompansatuar renal hipertrofi vardır. Kistler arasındaki stromanın göz-

lenmesi ile oluşan ‘üzüm salkımı’ görünümü tipiktir. Genellikle üreterler parsiyel veya komplet atreziktir. Multikistik böbrek hastalarında kitle etkisine bağlı semp-tomlar gelişmediği sürece hastalar yakın takip edilmelidir. Kistlerde spontan veya travmaya sekonder rüptür gelişmesi halinde nefrektomi tedavi seçeneğidir (21).

Basit kortikal kistler, böbreklerin en yaygın kistik hastalığıdır ve çocuklukta nadir olup yetişkinlikte yaşla birlikte artar. Basit kortikal kistlerin tanısı çoğu kere tesadüfen çekilen ultrasonografi ve kompute-rize tomografi ile konulur. Bosniak, renal kistleri 5 kategoride sınıflandırmıştır: Kategori 1’de; keskin sınırlı nonekojenik bening kistler, Kategori 2’de; renal kist ve septasyonda minimal kalsifikasyon, kategori 2F’ de; kategori 2’ye göre daha kalın kalsifiye kist cidarı ve nodüler görü-nüm vardır. Kategori 1/2/2F’de cerrahi tedavi gerekmez. Kategori 3’de; komplike kistler, kalsifiye kalın kist duvarı ve daha belirgin kontrastlanan septasyonlar var-dır, Kategori 5’de; geniş kistik lezyonlar, düzensiz sınırlı solid komponentli malign görünümlü kistler vardır. Kategori 4/5’de cerrahi eksizyon planlanmalıdır (6,21).

Edinsel renal kistik hastalık, kalıtsal renal kistik hastalık dışı nedenlere bağlı ge-lişen ve terminal dönem böbrek yetmezliklerine ilerleyen bir hastalıktır. Tanı için her iki böbrekte en az 3 kistin varlığı gerekir. Böbrekler genellikle normalden kü-çüktür. Kistler multipl ve bileteraldir. Persistan kanama ve şiddetli ağrı gelişmedik-çe nefrektomi veya renal embolizasyon uygulanmaz. Edinsel renal kistik hastalığa eşlik eden 3 cm altı renal kitlelerde yıllık BT takibini öneren otörler olduğu gibi cerrahiye uygun hastalarda nefrektomi öncelikli tedavi seçeneğidir. 3cm üzeri renal kitlelerde nefrektomi uygulanmalıdır. Renal transplantasyon sonrası edinsel renal kistlerin regrese olduğunu gösteren çalışmalarda mevcuttur (6,9,21).

1.3 Üreter Anomalileri

Çocuklarda böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri çocukluk çağı böbrek hastalıklarının büyük çoğunluğunu oluşturur. Pediatrik son evre böbrek hastalığının önde gelen nedeni konjenital idrar yolu tıkanıklıklarıdır. Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalilerine neden olan faktörler halen tam olarak anlaşılamamıştır (1,10).

Gebeliklerin yaklaşık %5’de prenatal ultrasonografi ile fonksiyonel ve meka-nik obstrüksiyona neden olan fetal hidronefroz bulguları görülmektedir (2). Doğuş-tan üreter obstrüksiyonunun en sık nedeni üreteropelvik bileşke obstrüksiyonlarıdır (UPBO). Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonları genellikle tek taraflıdır ve uzun süre böbreğin fonksiyonel işlevini bozmayabilir. İntrensek üreteropelvik bileşke obstrüksiyonlarında tipik bulgu piyeloplasti esnasında gözlenen üreterlerde daral-mış segmentin varlığıdır. Ekstrensek üreteropelvik bileşke obstrüksiyonlarının en sık nedenini aberran, aksesuar ya da erken dallanan alt pol damarları oluşturmakta-

dır. Bu damarlar proksimal üreterin veya ureteropelvik bileşkenin önünden geçerek mekanik obstrüksiyona yol açarlar (10,21).

UPBO'larında tedavinin amacı oluşturan obstrüksiyonun düzeltilmesi; seçilmiş vakalarda doğum sonrası en erken dönemde önerilmekle birlikte yakın izlem, optimal tanı ve teşhis araçlarının etkin kullanımı sonrası yapılan değerlendirme sonucu cerrahi onarımların -dismembered pyeloplasti- yapılması günümüzde tercih edilmektedir. Cerrahi onarıma ek olarak profilaktik antibiyotik tedavileri, diyet alımının ayarlanması, nefrotoksinlerden kaçınılması diğer ek tedavi modaliteleridir (3,11).

Üreterosel, intravezikal submukozal üreterin kongenital kistik dilatasyonu olarak tanımlanır. Kız çocukları ve beyaz ırkta daha sık görülür. Üreterosel klinik pratikte intravezikal ve ekstravezikal olarak sınıflandırılır. Spesifik tanı konulması zor olmakla birlikte prenatal ultrasonografi ile tespit edilebilir. Hastaların tanısı çoğu kez üriner sistem enfeksiyonu veya ürosepsisin araştırılması sırasında konulur. Tanısal sistoskopiye tipik olarak mesane içerisine protrude kalın duvarlı kistik dilatasyon gözlenir. Voiding sistouretrografi (VCUG) mesane, üreter distali ve üretranın görüntülenmesinde en kesin bilgiyi sunar. Tedavide amaç; böbreklerin fonksiyonlarının korunması, enfeksiyon, obstrüksiyon ve reflünün ortadan kaldırılması ve üriner kontinansın sağlanmasıdır. Tedavi planlanırken göz önünde olması gereken faktörler; hastanın yaşı, klinik prezentasyonu, üreteroselin büyüklüğü, reflünün varlığı, üriner sistem enfeksiyonu ve etkilenen renal segmentin fonksiyonudur. Tedavide transüretral insizyon, üreterosel eksizyonu, üreteroneosistostomi, üreteroüreterostomi, üst pol nefrektomi ve komplet rekonstrüksiyon seçenekleri kullanılır (12,13,21,22)

1.4 Vezikoüreteral reflü

Vezikoüreteral reflü (VUR) idrarın mesaneden üreterlere geri akımı, geriye kaçışı anlamına gelir. İlk kez Galen (M.Ö 150) tarafından tanımlanmıştır. Sıklıkla asemptomatik seyreder ve piyelonefritik skar oluşumuna neden olabilir. Erkek ve kadınlar arasında reflü oranları arasında farklılıklar gözlenmekle birlikte büyük yaş çocuklarda kızlarda daha sıktır. Üriner sistem enfeksiyonu ile başvuran çocuklarda ise yaştan bağımsız olarak erkek çocuklarda daha sık olduğu bulunmuştur. Aynı yaş grubundaki erkek çocuklarda reflünün şiddeti kızlardan daha fazladır. Bu nedenle erkek çocuklarda reflünün düzeltilmesi için uygulanan antireflü cerrahi oranı daha yüksektir. Benzeri durum sünnet olmayan erkek çocuklarda sünnet olan erkek çocuklara göre - görece üriner sistem enfeksiyonu artmış olmasına bağlı olarak- VUR sık gözlenmektedir (15,16,21,22).

Primer VUR, mesane ve üreterin anatomik olarak normal ancak üreterovezikal bileşkenin fonksiyonel olarak yetersizliğine bağlıdır. Sekonder VUR, üretero-

vezikal bileşkenin fonksiyonel olarak normal olduğu ancak kongenital, kazanılmış veya davranışsal mesane disfonksiyonlarına bağlı olarak gelişen VUR olarak tanımlanır (15,16,21).

VUR'nün işeme kontrastlı sistoüretrografisi ile tanımlanmış 5 dereceli uluslararası sınıflandırması vardır. Sınıflandırmaya göre: Grade 1'de; dilate olmayan üretere reflü, Grade 2'de; dilatasyonu bulunmayan renal pelvis ve kalikslere reflü, Grade 3'de; renal fornikslerde minimal küntleşme ve orta derecede üreter, renal pelvis ve kaliks dilatasyon, Grade 4'de; üreterler orta derecede tortiyoze ve renal pelvis ve kalikslerde dilatasyon, Grade 5'de ; üreter, renal pelvis ve kalikslerde büyük dilatasyon, renal papillaların silinmesi ve üreterde tortiyoze görünüm vardır.

Erkek çocuklarda her yaş, preadolesan kız çocuklarında ilk geçirilen üriner sistem enfeksiyonundan sonra mutlaka idrar kültürü ve sonrası radyolojik görüntüleme yapılmalıdır. VUR'un tanısal radyolojik değerlendirmesinde 5 yaşından küçük çocuklar, febril seyreden üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklar, yaş ve febril durumdan bağımsız seksüel aktif olmayan tüm erkek çocuklar önemli yer tutar. Radyolojik değerlendirmede üriner ultrasonografi, işeme sistoüretrografisi (VCUG) ve radyonüklid sistografi kullanılır (15,16,21,22).

Düşük grade'li reflüler (1.ve 2.) çoğunlukla düzelir. Grade 3 reflülerin %50 'si rezolusiyona uğrar. Yüksek grade reflüler (4. ve 5.) ise çoğunlukla rezolusiyona uğramazlar.

Vezikoüreteral reflünün cerrahi endikasyonları; büyük yaş çocuk hastalar, ileri grade reflüler (grade 4/5), ailenin uzun dönem invaziv tanı testleri ve profilaksi tedavisini kabul etmemesidir. VUR tedavisinde klasik yaklaşım, öncelikli olarak düşük doz profilaktik antibiyotik tedavisi ile reflünün baskılanmasıdır. Antibiyotik kullanımının ana nedeni postenfeksiyon kalıcı skara yol açabilecek piyelonefrit gelişiminin önlenmesidir (21,22). Yenidoğanlarda ek hastalık olmadıkça profilaktik tedaviyle birlikte 5 yaşına kadar beklenilmesi önerilmektedir (14). Özellikle kız çocuklarında -gelecekte gebelikte maternal veya fetal morbiditeye yol açma olasılığını ortadan kaldırmak için- 5 yaşına kadar düzelmeyen asemptomatik reflülerde cerrahi onarım önerilmektedir. Obstruksiyonun eşlik etmediği yan ağrı, febril tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları ve vezikoüreteral reflü saptanan yetişkinlerde antireflü cerrahisi yapılmalıdır. Cerrahinin profilaktik antibiyotik tedavisine göre piyelonefrit sıklığını azaltmadaki rolü cerrahi değerlendirmenin daha değerli olduğu gerçeğini ortaya koymuştur (21,22).

Cerrahi yöntemler üretere yaklaşıma göre intravezikal, ekstravezikal ve combine olarak sınıflandırılır. İntravezikal antireflü suprahialat tünel teknikleri olarak Politano-Leadbetter tekniği, Paquin tekniği, İnfrahialat tünel teknikleri olarak ise Glenn-Anderson tekniği, Cohen Çapraz Trigonal tekniği öne çıkmaktadır. Ekstra-

vezikal antireflü cerrahisinde Modifiye Lich-Gregoir/detrusorafi yöntemi uygulanır. Vezikoureteral reflüde son yıllarda endoskopik enjeksiyon teknikleri (Klasik Sting) başarıyla kullanılmaktadır. Laparoskopik (Gil-Vernet prosedürü) ve robotik antireflü cerrahi yöntemleri günümüzde dikkati çekmektedir (17,18,21,22).

Normal mesane fonksiyonu ve nondilate üreteri olanlarda antireflü cerrahisinin başarı oranı %98'dir. Dilate üreter, ciddi işeme disfonksiyonları, nörojenik mesane ve kongenital anatomik defektlerde başarı oranı azalmaktadır (22).

1.5 Posterior üretral valv

Kongenital üretral obstrüksiyonların büyük kısmını oluşturan posterior üretral valv (PUV) yenidoğan döneminde hayatı tehdit edebilen hastalıktır. Posterior üretral valv 1/8000-1/25.000 canlı doğumda bir görülür. Kız çocuklarında kongenital üretral obstrüksiyonlar görülmekle birlikte klasik posterior üretral valv sadece erkeklerde görülür. Dilate posterior üretra, zayıf idrar akımı ve inkomplet mesane boşaltımı ile beraberdir (21,22).

Pulmoner hipoplaziler, PUV bağlı ölümlerin en sık nedenidir.

PUV'de Young sınıflaması halen güncel yerini korumaktadır. Young sınıflanmasına göre üretral valvlar 3'e ayrılır. Tip 1 %95 oranında en sık görülen tiptir. PUV'lerin kalıtsal geçişi halen bilinmemektedir. PUV tüm üriner sistemi etkileyen fizyopatolojik bir süreçtir. Mesane disfonksiyonları yaşam boyu devam eden bir durumdur ve mesanenin tam boşaltılamaması ve inkontinans ile sonuçlanabilir. Obstruktif üropatiler yüksek basıncın sürekli etkisiyle oluşur. Gelişecek renal displaziler geri dönüşümsüzdür ve glomerüller ve tübüler hasarlar birliktedir (19,21).

Yenidoğanlarda PUV, glob vezikale veya hidronefrotik böbreğe bağlı abdominal kitle, bebek alt bezi kuruluğu, nonspesifik gastrointestinal semptomlar ve respiratuar distress ile tanınır. PUV'li hastaların tanısı günümüzde prenatal USG ile konulmaktadır. Ultrasonografide bileteral hidroüreteronefroz, amniyon sıvısında azalma, kalınlaşmış ve genişlemiş mesane duvarı görüntüsü tipiktir. Voiding sistouretrografi PUV tanısında özellikle üretral valv tespiti, mesanenin anatomi ve fonksiyonunun değerlendirilmesi açısından anahtar rol oynar (19,20,22).

İnfanlarda PUV'den şüphelenildiğinde profilaktik antibiyotik tedavisine hemen başlanılmalı ve mesanenin 5/8 Fr beslenme tüpü ile idrar drenajı sağlanmalıdır. Mesane drenajı tüm hastalar için başlangıç temel tedavidir. Posterior üretral valv ablasyonu ilk uygulanan cerrahi yöntemdir. Bebeklere endoskopik valv ablasyonu uygulanamıyorsa geçici kutanöz vezikostomi yapılabilir. Üst üriner sistem diversiyonları sadece mesane seviyesinde idrar drenajı gerçekleştirilemeyen hastalar ile sınırlandırılmıştır. Üst üriner sisteme diversiyon kararı verilmeden önce mutlaka enfeksiyon, hidronefroz ve renal fonksiyonlar değerlendirilmelidir (21,22).

1.6 Hipospadias

Hipospadias, üretral meanın penisin ventraline açılması ve beraberinde penis gelişim bozukluğunun varlığıdır. Hipospadiasın etiyojisi tam aydınlatılamamıştır. Genetik faktörler, endokrinopatiler ve birçok kromozomal defektlere bağılı sendromlarla ilişkilendirilmiştir. Tanısı fizik muayenede penisin ventralinde proksimal yerleşimli external meatusun varlığı ile konulur. Hipospadik meaya glansın ventrale doğru eğikliği ve orta hatta penil rafenin olması eşlik edebilir (21,23).

Çocuklarda hipospadias onarımı için uygun ameliyat zamanı ile ilgili net veri bulunmamaktadır. Ancak distal hipospadiaslarda doğum sonrası 6-12. Aylarda hipospadias onarımının yapılması önerilmektedir. Proksimal hipospadiaslarda hormonal stimölasyon sonrası hipospadias onarımı daha uygun bulunmuştur (21,22,23,24).

Hipospadias onarımlarında temel amaç penis fonksiyonu ve görüntüsünü olabildiğince normalleştirmektir.

Hipospadias onarımı 3 ana başlık altında açıklanabilmektedir. Üretral plağın tübülizasyonu, üretral plağın deri fleb süstitüsyonu veya üretral plağın greftle süstitüsyonudur. Modern hipospadias onarımları Duckett'in tariflediği ventral transpoze prepişyal flep ile başlamış ve meatoplasti ve glanduloplasti (MAGPI) teknikleri ile günümüze ulaşmıştır (21,22,25,26).

Hipospadiaslarda ventral kurvatürün değeriendirilmesi önemlidir. Preoperatif olarak kurvatürün şiddeti hakkında kesin bir öngöründe bulunmak mümkün değildir. Peroperatif ventral kurvatürün yapay ereksiyonla değeriendirilmesi kurvatürün düzeltilmesinde önemli rol oynar. Ventral kurvatürlerde degloving ve dartos diseksiyonu uygulanır. 30 derece ve üzeri olan kurvatürlerde kurvatürün ters tarafına yapılan dorsal plikasyona ihtiyaç bulunmaktadır (21,22,25).

Distal hipospadias onarımında en sık uygulanan teknik TIPU (tubularize insize plak üretroplasti) dur. MAGPI ve Mathieu flip-flep onarımları günümüzde sık tercih edilmemektedir.

Midshaft hipospadiaslarda TIPU ve prepişyal ada flep onarımları uygulanır.

Proksimal hipospadiaslarda öncelikle ventral kurvatürün düzeltilmesi ve sonrası üretral plağın üretroplastiye uygun olup olmadığının değeriendirilmesi gerekir. Üretral plak uygun ise tek aşamada TIPU veya onlay ada flep veya iki aşamada byars flep veya prepişyal flep kullanılabilir (22,26).

Hipospadias onarımlarında üretral plak tübülizasyonunu distal penise doğru fazla uzatmak iyatrojenik metal stenoza neden olabilir.

Distal ve midshaft hipospadiaslarda cerrahi onarım sonrası 6. hafta ve 6.ay kontrolleri uygundur. Proksimal hipospadiaslarda kontrol sıklığı tuvalet eğitimi-

ne kadar 6.hafta, 6.ay ve 12.ay olarak önerilmiştir. Hipospadias onarımı sonrası değerlendirmelerde neoüretral buji kalibrasyon kontrolü, üroflowmetri, anketler kullanılabilir (21,23,24).

Hipospadias onarımlarının komplikasyonları arasında üretral fistüller (en sık), mea stenozu, neoüretral striktür, hipospadias onarım bölgesinin açılması, üretral divertikül, balanitis xerotika obliterans sayılabilir (21,22).

Hipospadias cerrahisinde son 20 yılda oldukça önemli gelişme ve başarılar kaydedilmiştir. Distal hipospadias da %5'in altında komplikasyon oranı ile normale yakın bir penis elde edilmektedir. Komplike vakalarda bile evreli hipospadias onarımları ile başarılı çalışma sonuçları yayınlanmıştır (22).

1.7 Testis ve skrotal anomaliler

Kriptorşidizm (inmemiş testis) pediatrik ürolojide sık görülen hastalıklardan birisidir. Bir veya iki testisin birden normal skrotal pozisyonunda bulunmaması olarak tanımlanır. İnmemiş testis, hidrosel ve herni oluşumuna zemin hazırlayan durum patent prosessus vajinalistir (21,22).

Kongenital kriptorşidizm doğumda skrotumda testislerin olmaması, tekrarlayan kriptorşidizm testislerin doğumdan sonra kendiliğinden inmesi ancak daha sonra normal skrotum dışına yer değiştirmesi, sekonder kriptorşidizm inguinal herni tedavisi sonrası suprasokrotal yerleşimli testisleri tanımlar. Kriptorşidizmin insidansı miadında doğmuş erkek bebeklerde %1-4 prematüre erkek bebeklerde %45 olup oldukça yaygın bir doğumsal bozukluktur (21,27,30).

İzole kriptorşidizmin patogenezi halen bilinmemekte, genetik ve çevresel faktörler suçlanmaktadır. Tanı erkek çocukların supin pozisyonunda veya mümkünse ayakta yapılan fizik muayenesinde testislerin palpasyonu ve testislerin pozisyonu, boyutları, eşlik eden ek patolojilerin varlığının tespiti ile konulur. Kriptorşidizmlerin %8'i palpabl ve tek taraflıdır. Kriptorşidizmde sağ taraf tutulumu daha sıktır. İnmemiş testislerin yerleşimleri ile ilgili yapılan çalışmalarda %34 abdominal , %10 internal ring, %27 kanaliküler , %27 external ringin gerisinde olarak bulunmuştur. Ultrasonografi, komputere tomografi ve manyetik rezonans görüntülemesinde testislerin görüntülenememesi cerrahi eksplorasyona engel değildir (21,22,27,30).

Testislerin skrotumda palpe edilmemesi ve penis gelişiminde anomali gözlenmesi halinde kongenital adrenal hiperplazinin aydınlatılması için karyotip ve hormonal analizlerin yapılması önerilmiştir. Kriptorşidizmde testis tümör riski rölatif olarak 2 ile 8 kat artmıştır (21).

Bebeklerde ilk 6 ay testislerin skrotuma inişini tamamlaması için beklenmeli, iniş 6 ay içerisinde gerçekleşmezse cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Ancak klinik

rutinde orşiopeksi yaşı genellikle 4 yaşıdır. Hormon tedavisi abdominal orşiopeksi öncesi testis inişine ve germ hücre stimülasyonuna katkı vermek için kullanılmaktadır. Ancak tüm çalışmalar hormon tedavisinin kriptorşidizmde etkisini sınırlı olarak göstermiştir (22).

İnmemiş testisin tedavisinde amaç testis fonksiyonlarının sağlanması, fertili-tenin düzeltilmesi, malignite riskinin azaltılması, patent prosessusun düzeltilme-si, testis torsiyon ve herni riskinin azaltılması ve vücut şeklinin düzeltilmesidir (21,22).

Palpe edilen kriptorşidizm hastalarında standart cerrahi prosedür inguinal orşiopeksi ve skrotal testis fiksasyonudur. Primer transskrotal orşiopeksi, testisler palpabl ve skrotuma yakın olduğunda tercih edilebilir. Abdominal testislerde açık transabdominal veya laparoskopik orşiopeksi öncelikli cerrahi yöntemdir. Abdominal testis, tümör veya torsiyon riski olan testislerde, pubertal veya postpubertal çocuklara orşiektomi uygulanabilir (21,22,28,30).

Skrotal varikozel, spermatik kordda plexus pampiniformin içerisindeki internal spermatik venlerin anormal dilatasyonu ve tortiyoze durumudur. Çoğu kere okul çağı çocukluk dönemde tesadüfen veya ağrı ve skrotal şişlik nedeniyle yapılan fizik muayene ile tanı alır. Varikozel etiolojisinde genetik, vücut anatomik yapısı ve intrinsek venöz anomaliler suçlanmakla birlikte etiyojisi tam aydınlatılamamıştır. Standart varikozel derecelendirme sisteminde: Grade 1’de; sadece valselva manevrası ile muayenede gözlenen variköz venler, Grade 2’de; kolaylıkla palpe edilebilen ancak gözle görülemeyen variköz venler , Grade 3’de ;gözle görülebilen ve palpe edilen variköz venler vardır. Skrotal doppler ultrasonografi, testisler arasındaki farklılıkları belirleyen en hassas radyolojik yöntem olmasının yanı sıra çocuklarda subklinik varikosellerin teşhisini artırdığı için prevelansı da rölatif artırır (21,31,32,33). Varikozel cerrahi endikasyon ana kriterleri; anlamlı sol veya bileteral testiküler hipotrofi, ağrı veya anormal semen analizidir. Varikozel cerrahisi, inguinal/subinguinal laparoskopik/retroperitoneal yaklaşımlarla uygulanır ve günümüzde sıklıkla mikroskobik subinguinal yöntemin öne çıktığı varikoselektomi tercih edilir. Laparoskopik veya mikroskobik subinguinal varikoselektomiler düşük nüks ve herni oranlarına sahiptir (21,22,34).

Akut Skrotum ,yeni başlayan ağrı, skrotal şişlik ve/veya skrotal hassasiyet ile karakterize bir durumdur. Sıklıkla apendiks testis torsiyonu (en sık %40-60), spermatik kord torsiyonu ve epididimitlere bağlıdır. Apendiks testis torsiyonlarında öncelikle yatak istirahati ve nonsteroid antinflamatuar ilaçlarla medikal tedavi ile takip ve uzun süreli şiddetli tekrarlayan ağrı durumlarında ise cerrahi eksizyon uygulanır. Spermatik kord torsiyonlarında ise acil skrotal eksplorasyon endike olup detorsiyon ve bileteral testis fiksasyonu yapılmalıdır. Testisin geri

dönüşümsüz kanlanma bozukluğunun olduğu durumlarda orşiektomi uygulanmaktadır. Epididimitlerin tedavisinde ise genel yaklaşım, yatak istirahati ve uygun antibiyotik ile epididimitin kontrol altına alınmasıdır (21,35,36).

1.8 Genitoüriner travmalar

Pediyatrik genitoüriner travmalarda böbreklerin künt travmaya bağlı yaralanma sıklığı böbreğin matür yapısı, perirenal yağ dokusu ve abdominal kas dokusunun azlığına bağlı olarak rölatif artmış olarak gözlenirse de bu durum istatistiksel verilerle değerlendirildiğinde halen tartışmalı bir konudur. Ancak renal anomalili hastalarda böbrek travmalarının 3 kat daha sık görüldüğü bilinmektedir(21,38). Pediyatrik genitoüriner sistem travmalarında tanı ve sınıflamada en duyarlı tetkik trifazik abdominal ve pelvik komputeze tomografidir. Genitoüriner sistem künt travmalarında radyolojik olarak değerlendirme endikasyonları; belirgin deselerasyon veya yüksek hızlı kazalar, yüksekte düşmeler (5 metre ve üzeri), abdominal veya flank bölgeye yabancı cisimle çarpılması, toraks /omurga/pelviste fraktüre yol açan travmalar, gross hematüri ve şok bulgularıdır.

Böbrek travmalarının sınıflandırılmasında: Grade 1'de; renal kontüzyon veya supkapsüller hematoma, Grade 2'de; genişlemeyen perirenal hematoma, 1 cm'den küçük parankimal laserasyon, Grade 3'de; genişlemeyen hematoma, 1 cm'den büyük parankimal laserasyon, Grade 4'de ; laserasyon ve üriner ektravazasyon ile birlikte toplayıcı sisteme açılmış ve sınırlanmış hemoraji ile birlikte ana renal damar hasarı, Grade 5'de; tamamen parçalanmış böbrek, 1 cm'den büyük majör multipl laserasyonlar, kontrol altına alınamamış hemoraji ile birlikte ana renal damar hasarı ve renal hiler avülsiyonlarıdır. Grade 3 ve 4 renal travmalı hastalarda gelişen persistan ve sekonder hemorajilerde tedavide ilk seçenek süperselektif anjiyografik embolizasyondur. Embolizasyona rağmen persistan veya tekrarlayan hemorajilerin devamına bağlı hemodinamik instabilite, genişleyen ve pulsatil rertroperitoneal hematoma, işlem sonrası abse veya renal bölgede gelişen fistül durumlarında cerrahi eksplorasyon uygulanmaktadır. Cerrahi eksplorasyon sonrası renografi veya parsiyel nefrektomi ile böbreğin kurtarılması önceliklidir ancak onarımı yapılamayan grade 4 ve 5 renal travmalarda ve multiorgan yaralanması olan ve hemodinamik instabilite ile seyreden vakalarda nefrektomi düşünülmelidir (21,22,38,40). Posttravmatik ürinomların çoğu asemptomatiktir ve spontan rezolusyona uğrar. Devam eden yan ağrısı, adinamik ileus ve/veya subfebril ateş durumunda endoskopik veya perkütan tedavi yöntemleri kullanılır (21).

Çocuklarda üreteral yaralanmalar oldukça nadirdir. Üreter travmalı hastaların çoğunda multiorgan yaralanmalar vardır ve mortalite oranları (%30) yüksektir. Klinik olarak stabil olan hastalarda travma sonrası ilk 5 gün içerisinde acil cerra-

hi onarım (renal pelvis üreter anastomozu, üreterokalikostomi,üreteroüreteros-tomi, transüreteroüreterostomi, psoas hitch ve/veya üreter implantasyonu, ileal üreter, ototransplantasyon) yapılmalıdır. Travma sonrası 6 veya daha fazla gün geçiren hastalarda ise perkütan nefrostomi ve 12 hafta sonra cerrahi onarım planlanması yapılmalıdır (21,22,37,39).

Mesane travmaları multiorgan travmaları ve %20 mortalite ile seyreden acil durumlardır. Standart veya kompute rize tomografi sistografi ile tanısı doğrulanır ve ekstrap eritoneal mesane travmalarında mesane boynu laserasyonun eşlik etmesi ve kompute rize tomografide mesaneye protrude kemik yapı görülmesi halinde açık cerrahi girişim düşünölmelidir. Bu komplikasyonların olmaması halinde üretral kateterizasyon ile takip planlanabilir. İntraperitoneal mesane travmalarında ise laserasyon açık cerrahi ile onarılmalıdır (21,22,37,39).

Üretra travmalarında perineal ve/veya penil hematoma nın varlığı, mea/vaginal girişteki kanama veya idrar yapamama varsa ayırıcı tanı yapılmalıdır. Anterior üretra travmaları üretral kateterizasyon, sünnet gibi iyatrojenik nedenlere bağlı oluşur. Üretra travmalarının öncelikli tedavisi geniş spektrumlu antibiyotik verilmesi, üriner drenajın sağlanması ve mesane boynunun yeterliliğinin değerlendirilmesidir. Anterior üretral travmalarında takılacak olan üretral kateterizasyon tercihen endoskopik yöntem ve radyolojik değerlendirme ile yapılmalıdır. Üretral devamlılık sağlanamaması halinde suprapubik kateterizasyon veya vezikos-tomi planlanmalıdır. Kateterizasyon süresinin sonlandırılmasında voiding sistoü-retrografi çekilmeli ve kalıcı üretral darlık gelişmesi durumunda definitif cerrahi onarım yapılmalıdır. Definitif cerrahi onarım 1 yaşı altındaki çocuklarda 1 yaşı nı geçmesi halinde veya 1 yaşı ndan büyük çocuklarda ise travmadan 3 ay sonra geç dönem üretroplastisi olarak uygulanmalıdır (21,22,37,39).

Referanslar

1. Chevalier RL. Congenital urinary tract obstruction: the long view. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015 Jul;22(4):312-9.
2. Mallik M, Watson AR. Antenatally detected urinary tract abnormalities; more detection but less action. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23:897–904.
3. Carmody JB, Charlton JR. Short-term gestation, long-term risk: Prematurity and chronic kidney disease. *Pediatrics*. 2013; 131:1168–1179.
4. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, Innocenti ML, Somenzi D, Trivelli A, Caridi G, Izzi C, Scolari F, Mattioli G, Allegri L, Ghiggeri GM. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int*. 2009 Sep;76(5):528-33.
5. Woolf AS, Hillman KA. Unilateral renal agenesis and the congenital solitary functioning kidney: developmental, genetic and clinical perspectives. *BJU Int*. 2007 Jan;99(1):17-21.
6. Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology*. 2005 Sep;66(3):484-8.
7. Braun WE. Autosomal dominant polycystic kidney disease: emerging concepts of pathogenesis and new treatments. *Cleve Clin J Med*. 2009 Feb;76(2):97-104.
8. Devuyst O, Olinger E, Weber S, Eckardt KU, Knoch S, Rampoldi L, Bleyer AJ. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Sep 5;5(1):60.
9. Hutchinson KA, Halili L, Guerra A, Geier P, Keays M, Guerra L. Renal function in children with a congenital solitary functioning kidney: A systematic review. *J Pediatr Urol*. 2021 Aug;17(4):556-565.
10. Vemulakonda VM. Ureteropelvic junction obstruction: diagnosis and management. *Curr Opin Pediatr*. 2021 Apr 1;33(2):227-234.
11. Tubre RW, Gatti JM. Surgical Approaches to Pediatric Ureteropelvic Junction Obstruction. *Curr Urol Rep*. 2015 Oct;16(10):72.
12. Jain V, Agarwala S, Dhua A, Mitra A, Mittal D, Murali D, Kandasamy D, Kumar R, Bhatnagar V. Management and outcomes of ureteroceles in children: An experience of 25 years. *Indian J Urol*. 2021 Apr-Jun;37(2):163-168.
13. Jain S, Chen F. Developmental pathology of congenital kidney and urinary tract anomalies. *Clin Kidney J*. 2018 Dec 1;12(3):382-399.
14. Lee T, Park JM. Vesicoureteral reflux and continuous prophylactic antibiotics. *Investig Clin Urol*. 2017 Jun;58(Suppl 1):S32-S37.
15. Edwards A, Peters CA. Managing vesicoureteral reflux in children: making sense of all the data. *F1000Res*. 2019 Jan 8;8:F1000 Faculty Rev-29.

16. Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T, Okawada M, Kinoshita Y, Kimata T, Koi-kawa Y, Sakai K, Satoh H, Tokunaga M, Naitoh Y, Niimura F, Matsuoka H, Mizuno K, Kaneko K, Kubota M. Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux. *Int J Urol.* 2020 Jun;27(6):480-490.
17. Sung J, Skoog S. Surgical management of vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Nephrol.* 2012 Apr;27(4):551-61.
18. Blais AS, Bolduc S, Moore K. Vesicoureteral reflux: From prophylaxis to surgery. *Can Urol Assoc J.* 2017 Jan-Feb;11(1-2Suppl1):S13-S18.
19. Kim SJ, Jung J, Lee C, Park S, Song SH, Won HS, Kim KS. Long-term outcomes of kidney and bladder function in patients with a posterior urethral valve. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jun;97(23):e11033.
20. Casella DP, Tomaszewski JJ, Ost MC. Posterior urethral valves: renal failure and prenatal treatment. *Int J Nephrol.* 2012;2012:351067.
21. Campell-Walsh Urology, Tenth Edition, 2014.
22. Glenn's Urologic Surgery, Seventh Edition, 2011.
23. van der Horst HJ, de Wall LL. Hypospadias, all there is to know. *Eur J Pediatr.* 2017 Apr;176(4):435-441.
24. Macedo A Jr, Rondon A, Ortiz V. Hypospadias. *Curr Opin Urol.* 2012 Nov;22(6):447-52.
25. Castagnetti M, Bagnara V, Rigamonti W, Cimador M, Esposito C. Preputial reconstruction in hypospadias repair. *J Pediatr Urol.* 2017 Feb;13(1):102-109.
26. Long CJ, Canning DA. Hypospadias: Are we as good as we think when we correct proximal hypospadias? *J Pediatr Urol.* 2016 Aug;12(4):196.e1-5.
27. Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, Baskin LS, Baxter CG, Cheng EY, Diaz M, Lee PA, Seashore CJ, Tasian GE, Barthold JS; American Urological Association. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol.* 2014 Aug;192(2):337-45.
28. Haid B. Hodenhochstand: aktuelle Therapierichtlinien [Undescended testis: current treatment guidelines]. *Urologe A.* 2016 Jan;55(1):10-8.
29. Zucchini S, Tacconi M, Cacciari E. Il criptorchidismo [Cryptorchidism]. *Pediatr Med Chir.* 1992 Jul-Aug;14(4):369-74.
30. Ashley RA, Barthold JS, Kolon TF. Cryptorchidism: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Urol Clin North Am.* 2010 May;37(2):183-93.
31. Stein R, Zahn K, Younsi NF. Varikozele im Kindes- und Jugendalter [Pediatric and adolescent varicocele - When, why and how to treat?]. *Aktuelle Urol.* 2020 Apr;51(2):195-197.
32. Chung JM, Lee SD. Current Issues in Adolescent Varicocele: Pediatric Uro-

- logical Perspectives. *World J Mens Health*. 2018 May;36(2):123-131.
33. Kolon TF. Evaluation and Management of the Adolescent Varicocele. *J Urol*. 2015 Nov;194(5):1194-201.
 34. Parrilli A, Roberti A, Escolino M, Esposito C. Surgical approaches for varicocele in pediatric patient. *Transl Pediatr*. 2016 Oct;5(4):227-232.
 35. Shormanov IS, Shedrov DN, Morozov EV, Pisareva MV, Garova DY. [Complications of the acute scrotum syndrome in children]. *Urologiia*. 2020 Jun;(3):77-80.
 36. Bowlin PR, Gatti JM, Murphy JP. Pediatric Testicular Torsion. *Surg Clin North Am*. 2017 Feb;97(1):161-172.
 37. McAleer IM, Kaplan GW. Pediatric genitourinary trauma. *Urol Clin North Am*. 1995 Feb;22(1):177-88.
 38. Hirsch K, Heinz M, Wullich B. Diagnose und Therapiemanagement bei Nieren Harnleiter- und Blasentrauma [Diagnosis and Therapeutic Management in Kidney, Ureter and Bladder Trauma]. *Aktuelle Urol*. 2017 Feb;48(1):64-71.
 39. Singer G, Arneitz C, Tschauner S, Castellani C, Till H. Trauma in pediatric urology. *Semin Pediatr Surg*. 2021 Aug;30(4):151085.
 40. Fernández-Ibieta M. Renal Trauma in Pediatrics: A Current Review. *Urology*. 2018 Mar;113:171-178.

◆ 2. BÖLÜM ◆

POSTOPERATİF DELİRYUM

Bora DİNÇ¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Antalya

Giriş

Deliryum teriminin Latince anlamı çizgiden çıkmak, düz bir çizgiden sapmak veya dengesiz olmak anlamına gelmektedir [1]. Hasta günlük yaşamındaki rutin bilinç durumunu kaybetmiş olduğunu vurgulamaktadır. Deliryum hastaneye başvuran hastalar arasında azımsanamayacak yaygınlıktadır. Kliniği yanıt vermede bozukluk, hipervijilans, ajitasyon, sanrı ve halüsinasyonlar gibi değişken şiddete görülmektedir. Belirtilen semptomlar ani başlangıçlı olduğu gibi dalgalanma eğiliminde de olabilir [2]. Günümüzde erken tanı ve tedavisi ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Böylece deliryum insidansı ve süresini azaltmaya yönelik ilerlemeler konusunda uzmanlaşmış birimler sistematik müdahaleler gerektiğini vurgulamışlardır [3,4]. Araştırmalar sonucunda deliryum psikomotor davranışlara göre 3 ayrı alt sınıfa ayrılmıştır. Buna göre; ajitasyon, huzursuzluk ve hipervijilans hiperaktif deliryum iken, letarji ile yavaş mental fonksiyonlar ve hareket durumu hipoaktif deliryum tanısı almıştır. Bu iki kliniğin değişkenlik göstererek beraber seyretmesine miks alt grubu denmektedir. Özellikle sağlık çalışanları hipoaktif deliryum semptomlarını atlayabilmektedir [5].

Ayrıca cerrahi müdahaleye bağlı olarak deliryum teşhisinin zamanına göre farklılık gösteren perioperatif deliryum ortaya çıkabilmektedir. Genellikle operasyon sonrası, hastanın genel anesteziye çıkmasıyla ortaya çıkan psikomotor ajitasyon ile kendini gösterir. Bu süreç hastanede kalış süresini negatif yönde etkilemektedir. Postoperatif periyotta tanı alan ve iyileşme sürecini uzatan deliryumun alt tipine postoperatif deliryum (POD) denmektedir. Teşhis operasyon sonrası yoğun bakım ünitelerinde konulabildiği gibi operasyonu takip eden 5.günde de servislerde de ortaya çıkabilmektedir [6,7]. POD preoperatif dönemde planlanan hasta grubuna ait risk faktörlerinin belirlenmesi ve postoperatif erken tanı yöntemleri deliryum nedenli hasta yatış süresini olumlu bir şekilde etkileyecektir.

Diyagnoz

POD teşhisi ancak doğru bir deliryum tanımı ile olur. Bu nedenden dolayı tanımlamada kullanılan birçok ölçek vardır. Bir psikiyatrist tarafından oluşturulan The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) kriterleri altın standart olarak bilinmektedir [5]. Fakat perioperatif bakım sırasında uygulanan sedasyon, analjezik ilaçlar ve genel anestezi tanıya ulaşmayı karmaşık bir hale getirmektedir. Bu nedenden dolayı farklı değerlendirme araçları da kullanılmaktadır. Konfüzyon değerlendirme metdodu (The Confusion Assessment Method) (CAM) hızlı ve kolay bir muayene imkânı vermektedir [8]. Bu metod ile 1) ani veya dalgalanmalar ile seyreden mental du-

rum, 2) dikkat eksikliği, 3) organize olmayan düşünce durumu, 4) değişmiş bilinç seviyesi tespit edilir.

Richmond ajitasyon-sedasyon ölçeklendirmesi (The Richmond Agitation-Sedation Scale) (RASS) sedasyon ve/veya ajitasyon varlığını sorgularken [9], deliryum hafıza değerlendirme ölçeklendirmesi (The Memorial Delirium Assessment Scale) (MDAS) [10] ve Deliryum Derecelendirme Ölçeği (the Delirium Rating Scale-Revised-98) (DRS-R98) [11] CAM'a göre daha uzun sürede deliryumun varlığını ve şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Hangi deliryum ölçeklendirme yöntemi kullanılırsa kullanılsın, değerlendirmeyi yapan sağlık çalışanının temel deliryum özelliklerini bilmesi gerekmektedir. Ancak bu şekilde sağlık personeli araçların sonuçlarını yorumlayacak ve süreci gerçek boyutları ile değerlendirme yapabilecektir [12].

Bahsedilen ölçeklendirme metotlarının dışında deliryum ve POD takibinde kullanılan biyobelirteçler bulunmaktadır. Dinç ve ark. [13] canlı karaciğer transplantasyonlarında nöron hasarını değerlendirmek amacıyla kullandığı nöromarkerlar (S100 β , NSE) dışında kognitif fonksiyonların bozulmasını takiben artış gösteren TNF- α , interlökin-1, interlökin-6, interlökin-8, interlökin-10, CRP, matris metalloproteinaz-9, beyin kaynaklı nörotrofik faktör, kopeptin, kortizol seviyesi ve ApoE +4 aleli gibi biyobelirteçler ile de klinik süreç izlenebilmektedir [14]. Ayrıca daha çok yoğun bakım takiplerinde kullanılan elektroensefalografi (EEG) deliryum için nispeten objektif bir tanı aracıdır. Özellikle deliryum tanısı alan hastalarda EEG'nin yavaşladığı gösterilmiştir [15]. Fakat rutin kullanımı sonuçların yorumlanmasıyla ilgili sorunlar nedeniyle zaman alıcı ve verimsizdir.

Prevalans

Deliryum insidansı kullanılan değerlendirme ölçeğinin çeşidine göre değişebildiği gibi hasta popülasyonuna, muayene edildiği zaman aralığına, hastanın hangi serviste tedavi olduğuna ve deliryum alt tipine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Anestezi sonrası bakım ünitesi (ASBÜ) gözlem ve takibinin daha yoğun yapılabildiği birimlerdir. Burada takip edilen olguların bilinç durumlarındaki en ufak bozukluk tedavinin devamını gerektirmektedir. Özellikle POD tanısı daha hızlı konulmakta ve tedavisi düzenlenmektedir. Buna rağmen Neufeld ve ark. [16] 70 yaş ve üstü hastalarda yaptığı bir çalışmaya göre, anestezi sonrası bakım ünitesinden taburcu olan hastaların %45'inde deliryum saptanmıştır. Ayrıca sunulan çalışmaya göre hastane genelinde deliryum tanısı alan hastaların %75 kadarı ASBÜ'de tanı aldığını göstermişlerdir.

POD tanısı ve oranları operasyon türü, süresi ve prosedür riskine bağlı ola-

rak değişkenlik göstermektedir. Aortik, majör abdominal ve kardiyak cerrahiler en yüksek oranlara sahipken otolaringoloji gibi birimlerin yaptıkları prosedürlerde bu oran daha azdır [17]. Ayrıca önceden yapılan bir çalışmaya göre deliryumun mix ve hipoaktif tipi hiperaktif deliryuma göre çok daha fazla sayıda tanı aldığını vurgulanmıştır [18].

Fizyopatoloji

Bir veya birçok etiyolojik nedenin kombinasyonu deliryum tablosu ile ortaya çıkabilmektedir. Bu neden veya nedenlere bağlı olarak kliniğin altındaki patofizyoloji değişebilmektedir. Günümüzde bu konuda türlü çalışmalarda olsa tüm klinik tabloyu basit bir mekanizma ile tanımlamak mümkün değildir. Fakat bu kompleks yapısını anlamamıza yardımcı olacak temel bozukluklar; İnflamasyon sonrası özellikle sitokinlerin kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini değiştirmesi, kortizol seviyeleri üzerindeki etkisi ve nöroinflamasyon sonrası asetilkolin, glutamat, gamma-aminobütrik asit ve serotonin gibi nörokimyasal dengesizlikten kaynaklandığı belirtilmektedir [19,20]. Özellikle postoperatif dönemde inflamatuvar mediatörler, kortizol, CRP, IL-6 ve IL-8 doğrudan deliryum gelişmesinde rolü olduğu düşünülmektedir [21]. Santral sinir sisteminde bulunan mikrogial hücreler nöroinflamasyon durumunda pro-inflamatuvar sitokinlerini upregülasyon yapması sonucunda nöronal apoptoz meydana gelmektedir [22].

Nöroinflamasyon dışında sistemik bir inflamasyon durumunda da serebral vasküler endotel hücreleri etkilenmekte ve dolayısıyla kan-beyin bariyerinin fonksiyonunu etkilemektedir. Endotel hücrelerindeki hasar koagülasyon bozukluğu ile beraberliğinde mikrovasküler dolaşımda değişim ve tıkanmalara sebep olabilmektedir [19].

Yukarıda anlatılan nedenler dışında toksik madde veya medikasyon sonrasında da deliryum tablosu ortaya çıkabilmektedir. Özellikle yaşı hastalarda reçete edilmiş anti-kolinergik medikasyon sonrası deliryum kliniğinin görülmesi deliryumun kolinergik eksiklik hipotezini desteklemektedir. Asetilkolin inflamatuvar sitokin salınımını baskılamakta ve böylelikle inflamasyon nedeni mikrogial aktivasyonun sebep olduğu deliryum kliniği görülmemektedir [19,23]. Ayrıca nörotransmitter dengesizliğinde deliryum nedeni olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Yüksek seviyelerdeki dopamin [24] ve norepinefrin [25] seviyelerinin hiperaktif deliryum ile ilişkili olduğu gibi gama-aminobütrik asit (GABA) regülasyonundaki bozuklukların [24] ve serotonin geri alım inhibitörlerinin kullanılması yine deliryum kliniği ile beraberlik göstermektedir [19].

Yaşlanma ile beyin anatomisinde değişiklikler meydana gelmektedir. Beyin

atrofisi ve beyaz madde bütünlüğündeki bozukluklar deliryumun etiyolojisinde olmasının yanında kliniğinin de süresini uzatabilmektedir [26]. Ayrıca uzun süren deliryum kliniğinin korpus kallosum ve internal kapsülün anterior kolunda harabiyet ile beraberliği gösterilmiştir [27]. Preoperatif ve postoperatif manyetik rezonans beyin görüntülemelerini karşılaştıran bir çalışmada POD varlığında yapısal bütünlüğünün bozulduğunu ve periventriküler, frontal ve temporal beyaz maddenin difüzyonunun arttığı sonucuna varılmıştır [28].

Risk faktörleri

POD için üç farklı periyotta (preoperatif, intraoperatif ve postoperatif) risk faktörleri Avrupa Anesteziyoloji Derneği tarafından belirlenmiştir [4] (Tablo 1.). Yapılan konsensüse göre predispozan ve hızlandırıcı faktörler ve bunların arasındaki kümülatif etkileşimler sonucu POD kliniği oluşmaktadır. Predispozan faktörler; ileri yaş, kognitif fonksiyonlarda bozukluk, düşkün yapı, kardiyovasküler veya renal hastalık varlığı gibi ciddi komorbidite varlığı, psikiyatrik hastalık, depresyon, alkol kullanımı, görsel veya işitsel bozukluk ve beslenme bozukluğu sayılmaktadır [29-36]. Bahsedilen özelliklerin herhangi bir tanesinin varlığında dahi postoperatif tedavi ve bakım sürelerinde uzama olabilmektedir. Özellikle ileri yaş, düşkün yapı, hipoaktif alt tipi, deliryum kliniğinin şiddeti ve süresi olumsuz sonuçlar yaratabilmektedir [37]. Örneğin 65 yaş üzerindeki hastalarda 1 veya 2 predispozan neden varlığında POD teşhisinin konulmasının muhtemel olduğu gösterilmiştir [38]. Genç hastalarda ise aynı predispozan nedenlerin varlığında herhangi bir kognitif bozukluk konulmamış veya kliniğe yansımayacak kadar az bulgu vermiştir.

Operasyon süresi, türü ve intraoperatif değişiklikler (kan kaybı, anestezi süresi, elektrolit dengesindeki bozukluklar vb.) postoperatif dönemde kognitif bozuklukların ötesinde deliryum kliniğini tetikleyebilir [39]. Yoğun bakımda tedavi ve takipleri yapılan hastalarda sıklıkla anksiyete ile karşılaşmaktadır [40]. Tedavilerinin devamı için sedatif ve analjezik ajanların kullanılması bu durumda gerekmektedir. Fakat uzun süre bu ajanların maruziyeti de deliryuma neden olabilir [41]. Bu nedenden sedatif ve analjezik ajanların kullanımında optimal dozlama stratejileri önemlidir.

Yukarıda belirtildiği gibi birçok risk faktörlerinin varlığı ve daha önceden var olan predispozan nedenler sonrası POD görülebilmektedir. Operasyon öncesi detaylı bir hasta muayenesi ve intraoperatif yakın takibin yapılması kliniğin önüne geçebilmektedir [20].

Postoperatif Delirium için Risk Faktörleri	
Preoperatif faktörler	İleri yaş
	Komorbidite
	Açlık veya dehidrasyon
	Hiper/Hiponatremi
	Antikolinerjik İlaç kullanımı
İntraoperatif faktörler	Cerrahi alan
	İntraoperatif kanama
Postoperatif faktör	Ağrı

Tablo 1.

Delirium Önlenmesi

Günümüzde önceden oluşturulmuş konsensüs kılavuzlarının yardımıyla sağlık ortamlarında teşhisi konulmuş deliriumun önlenmesinde bir dizi tavsiye bulunmaktadır [43,44]. Buna göre farmakolojik ve nonfarmakolojik olmak üzere iki önleme stratejisi bulunmaktadır. Birçok yapılan çalışmaların sonucunda oluşturulan kılavuzlara göre postoperatif dönemde fizyoterapi, oriyantasyon, kognitif stimülasyon, erken mobilizasyon, medikasyon içermeyen uyku desteği, duyu bozukluklarının düzeltilmesi, postoperatif komplikasyon varlığında etiolojisinin anlaşılması, ağrı tedavisi, kabızlığın önlenmesi, hidrasyon, beslenme ve oksijen tedavisi olumlu sonuçlar vermektedir.

Anestezi tekniğinin postoperatif kognitif fonksiyonlar üzerine etkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Buna göre rejyonel anestezinin postoperatif konfüzyon için genel anestezie göre bir üstünlüğü gösterilememiştir [45,46]. Benzer şekilde inhalasyon anestezikler ve total intravenöz kullanılan anestezik ajanlar kendi aralarında yapılan karşılaştırmalarında da POD için bir farkının bulunmadığı gösterilmiştir [46-50]. Bu sonuçlar çıkmasına karşın günümüzde kullandığımız POD önleyici kılavuzlar, mümkün ise yaşlı hastalarda pre veya postoperatif dönemde rejyonel anestezi tekniğini önermektedir [51]. Özellikle postoperatif dönemde ağrı kontrolünün POD için önemi vurgulanmıştır.

Farmakolojik profilaksi gündemde olan bir konudur. Gabapentin, acetaminofen, ve selekoksib özellikle ortopedi cerrahisi yapılan olgularda ağrı yönetiminde primer olarak kullanılmaktadır [52]. Yine POD profilaksisi amacıyla kullanılan haloperidolün bazı çalışmalarda istatistiksel anlamı olmasa da delirium kliniği ile beraberliği tespit edilmiştir [53]. Olanzapinin operasyon öncesi ve sonrası profilaktik kullanımı POD insidansını azalttığı gösterilmiştir [54]. Sedasyon amaçlı kullanılan deksmedetominin POD profilaksisinde kullanımı ilgi uyandırıcıdır. Randomize bir çalışmada, ortopedi operasyonlarında kulla-

nılması delirium insidansında düşme ile sonuçlanmıştır [55]. Öte yandan statin kullanımı ise tartışmalıdır. Bazı çalışmalar yoğun bakımda yatan hastalar için etkili olduğunu savunurken [56,57], diğerleri deliryum süresini etkilemediğini [58] hatta deliryum riskini arttırdığını belirtmişlerdir [59].

Deliryum Tedavisi

POD gelişmesinden önce predispozan faktörlerin gözden geçirilmesi ve önlene bilinecek olanların operasyon öncesi tedavisi insidansını azaltacaktır. Teşhis konulduktan sonra ise bilinen deliryum tedavisinden çok farkı bir yöntem izlenmemektedir. Deliryum için günümüzde kanıta dayalı herhangi bir özel farmakolojik tedavi kılavuzu bulunmamaktadır. İlk etapta predispozan faktörlerin ve semptomların hızla düzeltilmesi gerekmektedir. Böylece deliryum kliniği önleildiği gibi buna bağlı morbidite ve mortalitenin de azalması ile sonuçlanacaktır [60]. Tüm farmakolojik olmayan önleme ve tedavi yöntemleri denenip sonuç alınamayan olgularda farmakolojik tedaviye geçilebilir.

Kanıta dayalı bir araştırmaya göre farmakolojik olmayan POD tedavisinde 6 risk faktörünün düzeltilmesinin önemi vurgulanmıştır [61]. Hastanın oryantasyonunun düzeltilmesi için huzurlu ve güvenli bir ortamın yaratılması, arkadaş çevresinin ziyaretinin sağlanması gibi günlük yaşamı oluşturan düzenin kazandırılması kognitif fonksiyonları desteklemektedir. Operasyon sonrası erken mobilizasyonu iyileşmeyi desteklemektedir. Böylelikle 5 duyunun kullanımı POD kliniği gösteren olguların günlük rutin yaşamına daha hızlı döneceği belirtilmiştir [62]. Son olarak yeterli ve zengin içerikli hidrasyon ve gıda tüketimi postoperatif yara iyileşmesini desteklediği gibi kognitif fonksiyonların geri kazanımını hızlandırmaktadır.

Farmakolojik tedavi başlıca haloperidol, olanzapin ve ketiapin gibi antipsikotik medikasyonu içermektedir. FDA, deliryum tedavisinde antipsikotik ve deksmedetomidini onaylamamış olduğunu bilmek gerekmektedir. Yapılan klinik araştırmalar bu ilaçların kullanımının tartışmalı olduğunu göstermiştir. Örneğin yoğun bakımda yatan hastalarda deliryum tedavisi veya süresini kısaltmada yeterli olmadığını vurgulamışlarsa da [63,64] kimi araştırmalar pozitif yönde katkıda olduğunu göstermişlerdir [65]. Buna ek olarak sedasyon ve deliryum önlemede kullanılan deksmedetomidin son zamanlarda popüler hale gelmiştir. Özellikle yoğun bakımda tedavi gören, tedavi ihtiyacı kalmayan fakat hiperaktif deliryum nedeni ile ekstubasyon yapılamayan hastalarda olumlu sonuçlarının olduğu gösterilmiştir [66,67].

Bu sonuçlar ışığı altında medikal tedavinin kesin yararlılığı konusu halen tartışmalıdır. Farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin yeteri kadar yapıl-

dıktan sonra hastanın klinik cevabına göre yapılan medikasyon stratejisi en uygun yöntem gibi durmaktadır. Antipsikotik medikasyon uygulanacaksa sedasyon, repiratuvar depresyon, QT aralıklarının uzaması ve nöroleptik malign sendrom gibi yan etkiler yakından takip edilmelidir.

Referanslar

1. Adamis D, Treloar A, Martin FC, Macdonald AJ. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. *Hist Psychiatry*. 2007 Dec;18(72 Pt 4):459-69. doi: 10.1177/0957154X07076467. PMID: 18590023.
2. Williams ST, Dhesi JK, Partridge JSL. Distress in delirium: causes, assessment and management. *Eur Geriatr Med*. 2020 Feb;11(1):63-70. doi: 10.1007/s41999-019-00276-z. Epub 2019 Dec 9. PMID: 32297237.
3. Collinsworth AW, Priest EL, Campbell CR, Vasilevskis EE, Masica AL. A Review of Multifaceted Care Approaches for the Prevention and Mitigation of Delirium in Intensive Care Units. *J Intensive Care Med*. 2016 Feb;31(2):127-41. doi: 10.1177/0885066614553925. Epub 2014 Oct 27. PMID: 25348864; PMCID: PMC4411205.
4. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, Cherubini A, Jones C, Kehlet H, MacLulich A, Radtke F, Riese F, Slooter AJ, Veyckemans F, Kramer S, Neuner B, Weiss B, Spies CD. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Apr;34(4):192-214. doi: 10.1097/EJA.0000000000000594. Erratum in: *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Sep;35(9):718-719. PMID: 28187050.
5. Battle DE. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). *Codas*. 2013;25(2):191-2. doi: 10.1590/s2317-17822013000200017. PMID: 24413388.
6. Olin K, Eriksdotter-Jönhagen M, Jansson A, Herrington MK, Kristiansson M, Permert J. Postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery. *Br J Surg*. 2005 Dec;92(12):1559-64. doi: 10.1002/bjs.5053. PMID: 16231283.
7. Sharma PT, Sieber FE, Zakriya KJ, Pauldine RW, Gerold KB, Hang J, Smith TH. Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg*. 2005 Oct;101(4):1215-1220. doi: 10.1213/01.ane.0000167383.44984.e5. PMID: 16192548.
8. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990 Dec 15;113(12):941-8. doi: 10.7326/0003-4819-113-12-941. PMID: 2240918.
9. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Nov 15;166(10):1338-44. doi: 10.1164/rccm.2107138. PMID:

- 12421743.
10. Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. The Memorial Delirium Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage.* 1997 Mar;13(3):128-37. doi: 10.1016/s0885-3924(96)00316-8. PMID: 9114631.
 11. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Kanary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001 Spring;13(2):229-42. doi: 10.1176/jnp.13.2.229. Erratum in: *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001 Summer;13(3):433. PMID: 11449030.
 12. Trogrlić Z, van der Jagt M, Bakker J, Balas MC, Ely EW, van der Voort PH, Ista E. A systematic review of implementation strategies for assessment, prevention, and management of ICU delirium and their effect on clinical outcomes. *Crit Care.* 2015 Apr 9;19(1):157. doi: 10.1186/s13054-015-0886-9. PMID: 25888230; PMCID: PMC4428250.
 13. Dinc B, Aycan IO, Aslan M, Hadimioglu N, Ertug Z, Kisaoglu A, Demiryilmaz I. Evaluation of Preoperative and Postoperative S100 β and NSE Levels in Liver Transplantation and Right Lobe Living-Donor Hepatectomy: A Prospective Cohort Study. *Transplant Proc.* 2021 Jan-Feb;53(1):16-24. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.04.1818. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32605771.
 14. Androsova G, Krause R, Winterer G, Schneider R. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Front Aging Neurosci.* 2015 Jun 9;7:112. doi: 10.3389/fnagi.2015.00112. PMID: 26106326; PMCID: PMC4460425.
 15. Koponen H, Partanen J, Pääkkönen A, Mattila E, Riekkinen PJ. EEG spectral analysis in delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989 Aug;52(8):980-5. doi: 10.1136/jnnp.52.8.980. PMID: 2795067; PMCID: PMC1031838.
 16. Neufeld KJ, Leoutsakos JM, Sieber FE, Wanamaker BL, Gibson Chambers JJ, Rao V, Schretlen DJ, Needham DM. Outcomes of early delirium diagnosis after general anesthesia in the elderly. *Anesth Analg.* 2013 Aug;117(2):471-8. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182973650. Epub 2013 Jun 11. PMID: 23757476; PMCID: PMC4017627.
 17. Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, Ely EW. Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2012 Sep;26(3):277-87. doi: 10.1016/j.bpa.2012.07.003. PMID:

23040281; PMCID: PMC3580997.

18. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Mar;54(3):479-84. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x. PMID: 16551316.
19. Hughes CG, Patel MB, Pandharipande PP. Pathophysiology of acute brain dysfunction: what's the cause of all this confusion? *Curr Opin Crit Care.* 2012 Oct;18(5):518-26. doi: 10.1097/MCC.0b013e328357effa. PMID: 22941208.
20. Oh ST, Park JY. Postoperative delirium. *Korean J Anesthesiol.* 2019 Feb;72(1):4-12. doi: 10.4097/kja.d.18.00073.1. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30139213; PMCID: PMC6369344.
21. Vasunilashorn SM, Ngo L, Inouye SK, Libermann TA, Jones RN, Alsop DC, Guess J, Jastrzebski S, McElhaney JE, Kuchel GA, Marcantonio ER. Cytokines and Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 Oct;70(10):1289-95. doi: 10.1093/gerona/glv083. Epub 2015 Jul 27. PMID: 26215633; PMCID: PMC4817082.
22. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathol.* 2010 Jun;119(6):737-54. doi: 10.1007/s00401-010-0674-1. Epub 2010 Mar 24. PMID: 20309566.
23. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet.* 2010 Feb 27;375(9716):773-5. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61158-2. PMID: 20189029.
24. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013 Dec;21(12):1190-222. doi: 10.1016/j.jagp.2013.09.005. PMID: 24206937.
25. Hsieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008 Jul;63(7):764-72. doi: 10.1093/gerona/63.7.764. PMID: 18693233; PMCID: PMC2917793.
26. Gunther ML, Morandi A, Krauskopf E, Pandharipande P, Girard TD, Jackson JC, Thompson J, Shintani AK, Geevarghese S, Miller RR 3rd, Canonico A, Merkle K, Cannistraci CJ, Rogers BP, Gatenby JC, Heckers S, Gore JC, Hopkins RO, Ely EW; VISIONS Investigation, VISualizing Icu SurvivOrs Neuroradiological Sequelae. The association between bra-

- in volumes, delirium duration, and cognitive outcomes in intensive care unit survivors: the VISIONS cohort magnetic resonance imaging study*. *Crit Care Med.* 2012 Jul;40(7):2022-32. doi: 10.1097/CCM.0b013e318250acc0. PMID: 22710202; PMCID: PMC3697780.
27. Morandi A, Rogers BP, Gunther ML, Merkle K, Pandharipande P, Girard TD, Jackson JC, Thompson J, Shintani AK, Geevarghese S, Miller RR 3rd, Canonico A, Cannistraci CJ, Gore JC, Ely EW, Hopkins RO; VISIONS Investigation, VISualizing Icu SurvivOrs Neuroradiological Sequelae. The relationship between delirium duration, white matter integrity, and cognitive impairment in intensive care unit survivors as determined by diffusion tensor imaging: the VISIONS prospective cohort magnetic resonance imaging study*. *Crit Care Med.* 2012 Jul;40(7):2182-9. doi: 10.1097/CCM.0b013e318250acdc. PMID: 22584766; PMCID: PMC3378755.
 28. Cavallari M, Dai W, Guttmann CRG, Meier DS, Ngo LH, Hsieh TT, Fong TG, Schmitt E, Press DZ, Trivison TG, Marcantonio ER, Jones RN, Inouye SK, Alsop DC; SAGES Study Group. Longitudinal diffusion changes following postoperative delirium in older people without dementia. *Neurology.* 2017 Sep 5;89(10):1020-1027. doi: 10.1212/WNL.0000000000004329. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28779010; PMCID: PMC5589796.
 29. Gross AL, Jones RN, Habtemariam DA, Fong TG, Tommet D, Quach L, Schmitt E, Yap L, Inouye SK. Delirium and Long-term Cognitive Trajectory Among Persons With Dementia. *Arch Intern Med.* 2012 Sep 24;172(17):1324-31. doi: 10.1001/archinternmed.2012.3203. PMID: 23403619; PMCID: PMC3740440.
 30. Silver G, Traube C, Gerber LM, Sun X, Kearney J, Patel A, Greenwald B. Pediatric delirium and associated risk factors: a single-center prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2015 May;16(4):303-309. doi: 10.1097/PCC.0000000000000356. PMID: 25647240; PMCID: PMC5031497.
 31. Smith PJ, Attix DK, Weldon BC, Greene NH, Monk TG. Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. *Anesthesiology.* 2009 Apr;110(4):781-7. doi: 10.1097/aln.0b013e31819b5bc2. PMID: 19326492; PMCID: PMC2757787.
 32. Wilson K, Broadhurst C, Diver M, Jackson M, Mottram P. Plasma insulin growth factor-1 and incident delirium in older people. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2005 Feb;20(2):154-9. doi: 10.1002/gps.1265. PMID: 15660412.
 33. Velayati A, Vahdat Shariatpanahi M, Shahbazi E, Vahdat Shariatpanahi

- Z. Association between preoperative nutritional status and postoperative delirium in individuals with coronary artery bypass graft surgery: A prospective cohort study. *Nutrition*. 2019 Oct;66:227-232. doi: 10.1016/j.nut.2019.06.006. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31357095.
34. Sanford AM, Flaherty JH. Do nutrients play a role in delirium? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014 Jan;17(1):45-50. doi: 10.1097/MCO.0000000000000022. PMID: 24296414.
 35. Smith TO, Cooper A, Peryer G, Griffiths R, Fox C, Cross J. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017 Apr;32(4):386-396. doi: 10.1002/gps.4655. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28093812.
 36. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014 Mar 8;383(9920):911-22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60688-1. Epub 2013 Aug 28. PMID: 23992774; PMCID: PMC4120864.
 37. Jackson TA, Wilson D, Richardson S, Lord JM. Predicting outcome in older hospital patients with delirium: a systematic literature review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016 Apr;31(4):392-9. doi: 10.1002/gps.4344. Epub 2015 Aug 24. PMID: 26302258.
 38. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006 Jan;104(1):21-6. doi: 10.1097/00000542-200601000-00005. PMID: 16394685.
 39. Nadelson MR, Sanders RD, Avidan MS. Perioperative cognitive trajectory in adults. *Br J Anaesth*. 2014 Mar;112(3):440-51. doi: 10.1093/bja/aet420. Epub 2014 Jan 2. PMID: 24384981.
 40. Zaal IJ, Spruyt CF, Peelen LM, van Eijk MM, Wientjes R, Schneider MM, Kesecioglu J, Slooter AJ. Intensive care unit environment may affect the course of delirium. *Intensive Care Med*. 2013 Mar;39(3):481-8. doi: 10.1007/s00134-012-2726-6. Epub 2012 Oct 24. PMID: 23093246.
 41. Barr J, Donner A. Optimal intravenous dosing strategies for sedatives and analgesics in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 1995 Oct;11(4):827-47. PMID: 8535981.
 42. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 157. Risk reduction and management of delirium: a national clinical guideline. SIGN <https://www.sign.ac.uk/media/1423/sign157.pdf> (2019).
 43. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandhari-

- pande PP, Watson PL, Weinhouse GL, Nunnally ME, Rochweg B, Balas MC, van den Boogaard M, Bosma KJ, Brummel NE, Chanques G, Denehy L, Drouot X, Fraser GL, Harris JE, Joffe AM, Kho ME, Kress JP, Lanphere JA, McKinley S, Neufeld KJ, Pisani MA, Payen JF, Pun BT, Puntillo KA, Riker RR, Robinson BRH, Shehabi Y, Szumita PM, Winkelman C, Centofanti JE, Price C, Nikayin S, Misak CJ, Flood PD, Kiedrowski K, Alhazani W. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018 Sep;46(9):e825-e873. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299. PMID: 30113379.
44. Guay J, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 22;2(2):CD000521. doi: 10.1002/14651858.CD000521.pub3. PMID: 26899415; PMCID: PMC6464323.
 45. Slor CJ, de Jonghe JF, Vreeswijk R, Groot E, Ploeg TV, van Gool WA, Eikelenboom P, Snoeck M, Schmand B, Kalisvaart KJ. Anesthesia and postoperative delirium in older adults undergoing hip surgery. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Jul;59(7):1313-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03452.x. Epub 2011 Jun 30. PMID: 21718258.
 46. Royse CF, Andrews DT, Newman SN, Stygall J, Williams Z, Pang J, Royse AG. The influence of propofol or desflurane on postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anaesthesia*. 2011 Jun;66(6):455-64. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06704.x. Epub 2011 Apr 18. PMID: 21501129.
 47. Tanaka P, Goodman S, Sommer BR, Maloney W, Huddleston J, Lemmens HJ. The effect of desflurane versus propofol anesthesia on postoperative delirium in elderly obese patients undergoing total knee replacement: A randomized, controlled, double-blinded clinical trial. *J Clin Anesth*. 2017 Jun;39:17-22. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.03.015. Epub 2017 Mar 14. PMID: 28494898.
 48. Oh CS, Rhee KY, Yoon TG, Woo NS, Hong SW, Kim SH. Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Surgery in the Sugammadex Era: A Retrospective Study. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1054597. doi: 10.1155/2016/1054597. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26998480; PMCID: PMC4779812.
 49. Magni G, Rosa IL, Melillo G, Savio A, Rosa G. A comparison between sevoflurane and desflurane anesthesia in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *Anesth Analg*. 2009 Aug;109(2):567-

71. doi: 10.1213/ane.0b013e3181ac1265. PMID: 19608833.
50. Meineke M, Applegate RL 2nd, Rasmussen T, Anderson D, Azer S, Mehdizadeh A, Kim A, Allard M. Cognitive dysfunction following desflurane versus sevoflurane general anesthesia in elderly patients: a randomized controlled trial. *Med Gas Res.* 2014 Mar 25;4(1):6. doi: 10.1186/2045-9912-4-6. PMID: 24666542; PMCID: PMC3976084.
51. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015 Jan;63(1):142-50. doi: 10.1111/jgs.13281. Epub 2014 Dec 12. PMID: 25495432; PMCID: PMC5901697.
52. Krenk L, Rasmussen LS, Hansen TB, Bogø S, Søballe K, Kehlet H. Delirium after fast-track hip and knee arthroplasty. *Br J Anaesth.* 2012 Apr;108(4):607-11. doi: 10.1093/bja/aer493. Epub 2012 Jan 24. PMID: 22277666.
53. Fukata S, Kawabata Y, Fujisiro K, Katagawa Y, Kuroiwa K, Akiyama H, Terabe Y, Ando M, Kawamura T, Hattori H. Haloperidol prophylaxis does not prevent postoperative delirium in elderly patients: a randomized, open-label prospective trial. *Surg Today.* 2014 Dec;44(12):2305-13. doi: 10.1007/s00595-014-0859-7. Epub 2014 Feb 16. PMID: 24532143.
54. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, Bode RH Jr, Price LL, Hunter DJ, Gulczynski D, Bierbaum BE, Sweeney GA, Hoikala KA, Cotter JJ, Potter AW. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics.* 2010 Sep-Oct;51(5):409-18. doi: 10.1176/appi.psy.51.5.409. PMID: 20833940.
55. Liu Y, Ma L, Gao M, Guo W, Ma Y. Dexmedetomidine reduces postoperative delirium after joint replacement in elderly patients with mild cognitive impairment. *Aging Clin Exp Res.* 2016 Aug;28(4):729-36. doi: 10.1007/s40520-015-0492-3. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26559412.
56. Morandi A, Hughes CG, Thompson JL, Pandharipande PP, Shintani AK, Vasilevskis EE, Han JH, Jackson JC, Laskowitz DT, Bernard GR, Ely EW, Girard TD. Statins and delirium during critical illness: a multicenter, prospective cohort study. *Crit Care Med.* 2014 Aug;42(8):1899-909. doi: 10.1097/CCM.0000000000000398. PMID: 24810528; PMCID: PMC4103957.
57. Page VJ, Davis D, Zhao XB, Norton S, Casarin A, Brown T, Ely EW, McAuley DF. Statin use and risk of delirium in the critically ill. *Am J Respir*

- Crit Care Med. 2014 Mar 15;189(6):666-73. doi: 10.1164/rccm.201306-1150OC. PMID: 24417431; PMCID: PMC3974585.
58. Needham DM, Colantuoni E, Dinglas VD, Hough CL, Wozniak AW, Jackson JC, Morris PE, Mendez-Tellez PA, Ely EW, Hopkins RO. Rosuvastatin versus placebo for delirium in intensive care and subsequent cognitive impairment in patients with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: an ancillary study to a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2016 Mar;4(3):203-12. doi: 10.1016/S2213-2600(16)00005-9. Epub 2016 Jan 29. PMID: 26832963; PMCID: PMC4792772.
 59. Redelmeier DA, Thiruchelvam D, Daneman N. Delirium after elective surgery among elderly patients taking statins. *CMAJ*. 2008 Sep 23;179(7):645-52. doi: 10.1503/cmaj.080443. PMID: 18809895; PMCID: PMC2535740.
 60. Bellelli G, Mazzola P, Morandi A, Bruni A, Carnevali L, Corsi M, Zatti G, Zambon A, Corrao G, Olofsson B, Gustafson Y, Annoni G. Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Jul;62(7):1335-40. doi: 10.1111/jgs.12885. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24890941.
 61. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM Jr. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999 Mar 4;340(9):669-76. doi: 10.1056/NEJM199903043400901. PMID: 10053175.
 62. Hsieh TT, Yue J, Oh E, Puelle M, Dowal S, Trivison T, Inouye SK. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015 Apr;175(4):512-20. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.7779. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2015 Apr;175(4):659. PMID: 25643002; PMCID: PMC4388802.
 63. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonic AE, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, Meltzer HY, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW; MIND Trial Investigators. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2010 Feb;38(2):428-37. doi: 10.1097/ccm.0b013e3181c58715. PMID: 20095068; PMCID: PMC3645269.
 64. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med*. 2004 Mar;30(3):444-9. doi: 10.1007/s00134-003-2117-0. Epub 2003 Dec

19. PMID: 14685663.
65. Devlin JW, Skrobik Y, Riker RR, Hinderleider E, Roberts RJ, Fong JJ, Ruthazer R, Hill NS, Garpestad E. Impact of quetiapine on resolution of individual delirium symptoms in critically ill patients with delirium: a post-hoc analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care*. 2011;15(5):R215. doi: 10.1186/cc10450. Epub 2011 Sep 17. PMID: 21923923; PMCID: PMC3334759.
66. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, Davies A, Delaney A, Ghosh A, van Haren F, Harley N, Knight D, McGuinness S, Mulder J, O'Donoghue S, Simpson N, Young P; DahLIA Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Apr 12;315(14):1460-8. doi: 10.1001/jama.2016.2707. Erratum in: *JAMA*. 2016 Aug 16;316(7):775. PMID: 26975647.
67. Carrasco G, Baeza N, Cabré L, Portillo E, Gimeno G, Manzanedo D, Calizaya M. Dexmedetomidine for the Treatment of Hyperactive Delirium Refractory to Haloperidol in Nonintubated ICU Patients: A Nonrandomized Controlled Trial. *Crit Care Med*. 2016 Jul;44(7):1295-306. doi: 10.1097/CCM.0000000000001622. PMID: 26925523.

◆ 3. BÖLÜM ◆

DİYABETES MELLİTUS

Burcu Akkurt¹

¹ Uzm.Dr., Aile Hekimi Uzmanı, Ankara Elmadağ İlçe Sağlık Müdürlüğü

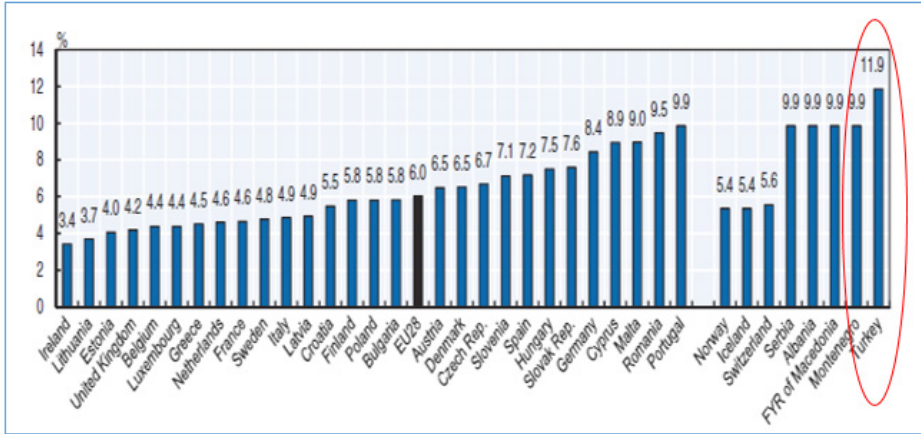
Diyabetes Mellitus (DM), glukoz yüksekliği ile seyreden, birçok komplikasyonlara yol açabilen kronik metabolik bir hastalıktır. Gün geçtikçe DM sıklığı özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde giderek artmakta ve kontrol altına alınamadığında yüksek oranda mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır (1). DM tarihte neredeyse bilinen en eski kronik hastalıklardan biridir. İlk olarak M.Ö. 16. yüzyılda Mısır Ebers papiruslarında idrar yoluyla şeker kaybedilen bir hastalık olarak tanımlanmış, M.Ö. 6. ve 4. Yüzyıllarda da eski Hintli hekimler tarafından “tatlı idrar hastalığı” olarak tarif edilmiştir. Yunanca anlamı akıp gitmek anlamına gelen “diabetes” kelimesi ise ilk defa M.S 2. yüzyılda Areateus tarafından kullanılmıştır. 11. Yüzyılın başlarında İbn-i Sina tarafından kaynatılarak bakılan idrar tortusunda bal tadı belirlemiş; ayrıca diyabetik hastalarda ilk kez gangreni tanımlamıştır (2). William Cullen tarafından 18. yüzyılda “diabetes” kelimesinin yanına bal kadar tatlı anlamına gelen “mellitus”u kelimeside eklenmiştir. Diyabetin hormonal mekanizması ilk olarak 1875’de Claud-Bernard tarafından ortaya konmuş ve 1889’da V. Mering ve Minkowski de pankreotektomiyle operasyonu sonrası diyabet oluşumunu kanıtlayarak şeker hastalığının ana organının pankreas olduğunu savunmuşlardır. Frederick G. ve arkadaşları insülini izole etmeleri neticesinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından 14 Kasım tarihi diyabet günü olarak kabul edilmiştir (3).

Diyabetes Mellitus, kronik hiperglisemi ile karakterize bir durumdur. Kronik hiperglisemi, insülin sekresyonunda, insülin etkisinde veya her ikisindeki bozukluklar sonucunda karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki bozukluğa bağlı olarak gelişir (1). DM ile ilgili birçok tanımlama yapılmasına rağmen, en sık Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün pankreasın yeteri kadar insülin salgılayamaması veya organizmanın insülini etkili şekilde kullanamaması sonucu gelişen kronik hastalık tanımlanması kullanılmaktadır (4). Her geçen gün tüm dünyada DM prevalansında ciddi bir artış görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde 1976-1994 yılları arasında DM prevalansı %8.9’dan %12.3’e, bozulmuş açlık glukozu prevalansı %6.5’den %9.7’ye yükselmiştir. Bu artışın özellikle beslenme alışkanlıklarına ve hareketsizliğe bağlı olarak Tip 2 DM yönünde olduğu görülmektedir. DM tipleri arasında görünme insidansı açısından en önemli fark coğrafyadır. İskandinavya Tip 1 DM insidansının en yüksek olduğu yer iken en düşük olduğu yer ise Pasifik kıyısıdır (5). Dünyada Tip 2 DM ise farklı olarak Pasifik adalarında sık görülürken, en düşük oranda Rusya ve Çin’de görülmektedir.

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından 2013 yılında yayınlanan ‘Altıncı Diyabet Atlası’nda; yedi ayrı bölgede diyabet ve komplikasyonlarının prevalans, insidans, mortalite ve ekonomik yükü tanımlanmış ve 2035 yılında yaklaşık 592 milyon civarında DM vakası olacağı ön görülmüştür. Bu atlasla **göre**

dünyadaki diyabet nüfusunun yaklaşık yarısı Çin, Hindistan ve ABD’de bulunmaktadır. Bu atlastaki tahminlere göre 2035 yılında Türkiye diyabetli sayısının maalesef dünyada en yüksek olan ilk 10 ülke arasına gireceği tahmin edilmektedir. Şu an Afrika’da en az DM vakası olmasına rağmen en hızlı artışın da bu bölgede olması tahmin edilmektedir. Gelir düzeyi açısından yapılan çalışmalara bakacak olduğumuzda DM hastalarının birçoğunun düşük ve orta gelir düzeyinde olduğu görülmektedir. Bu ülkelerde bulunan diyabet hastaların üçte biri 65 yaş altında iken, gelişmiş ülkelerde DM hastalarının yaş ortalaması daha yüksektir olarak izlenmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda yaklaşık her 6 saniyede bir DM hastasının hayatını kaybettiği bildirilmiştir (6).

Şekil 1: Avrupa Ülkeleri Diyabet Prevalansları



1960 yılında Türkiye’de ilk diyabet taramaları başlanmıştır. En geniş çaplı diyabet taraması ise 1997 yılında Türk Diyabet Epidemiyoloji Çalışma Grubu (TURDEP) tarafından yapılmıştır. Çalışma rastgele olarak seçilen 20 yaş üzerinde 24.788 kişiyi kapsamış ve sonuçta Tip 2 DM yaygınlığı %7,2 (~2,6 milyon kişi), Bozulmuş Glikoz Toleransı (BGT) sıklığı ise %6,7 (~2,4 milyon kişi) olarak bulunmuştur. TURDEP-I’de diyabet sıklığı 45-49 yaş grubunda görülmekte iken, TURDEP-II çalışmasında ise 40-44 yaş grubunda görülmektedir. TURDEP-I çalışmasında diyabetin kadınlarda daha sık olduğu izlenirken, TURDEP-II de ise kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca NHANES-III (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmaları diyabetli bireylerden %30-50’sinin henüz tanı konulmamış vakalar olduklarını göstermektedir (7,8). ‘Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması’ kapsamında yapılan analizlerde ise Türkiye’de diyabet prevalansı toplumda yaklaşık %5, erkeklerde %5 ve

kadınlarda %6 olarak bulunmuştur. Yine bu çalışmada DM'un ülkemizde ölümüne neden olan ilk 10 hastalık arasında 8. sırada yer aldığı görülmüştür (9). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF)'nın 2009 yılında yayınlanan verilerine göre, Türkiye'de 35 yaş üstü nüfusta diyabetli hasta prevalansının %11.3 olduğu görülmüştür (10). Son IDF Diyabet Atlasında maalesef Türkiye 7 milyonu aşkın kişiyle, Avrupa ülkeleri arasında diyabet prevalansının en yüksek olduğu ülke olarak izlenmiştir. Diyabetin en önemli risk faktörleri arasında sayılan obezitenin, ülkemizde özellikle son yıllarda artış göstermesi bu sonucun ortaya çıkmasında en önemli faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (11).

Diyabetes Mellitus da Tanı kriterleri

DM de en önemli parametre hızlı, ucuz ve güvenilir yöntemler kullanılarak diyabet tanısı koymaktır. İlk olarak 1979 yılında National Diabetes Data Group (NDDG) ve hemen akabinde 1980 yılında DSÖ DM da tanı kriterleri ortaya koymuşlardır (12,13). Daha sonra 1997 yılında ADA tarafından plazma açlık glukoz seviyesine bakılarak, bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve diyabet şeklinde yeni tanı ve sınıflama kriterlerini yayınlamıştır (14). 1999 yılında DSÖ tarafından, ADA'nın yayınladığı bu kriterler bazı revizyonlar ile kabul edilmiştir. Daha sonra ADA ve Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD), 2007 yılında yayınladığı konsensus raporlarında 2003 yılındaki düzenlemenin değişmemesi gerektiğini savunmuştur ADA ile DSÖ arasındaki en önemli farklılık ADA tarafından Oral Glikoz Tolerans Testinin (OGTT) diyabet tanısında önerilmemesi olarak görülmektedir (15).

Tablo 1: Diyabetes Mellitus tanı kriterleri

Diyabet Tanı Kriterleri	
Açlık Plazma Glukozu (APG) (en az 8 saat açlık gereklidir)	≥ 126 mg/dl
Rastlantısal Plazma Glukozu + diyabet semptomları	≥ 200 mg/dl
75 gramlık Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2.st plazma glukozu	≥ 200 mg/dl
HbA1c	≥ %6.5
Yukarıdaki kriterlerden sadece biri tanı için yeterlidir	

Genel olarak DM tanısı; APG, 75 gram OGTT sonrası 2. saat plazma glukozu, diyabet semptomları ile birlikte rastgele **ölçülen** plazma glukozu ve HbA1c ölçümleri ile konulabilir. APG'nin diğer testlere nazaran daha kolay ve ucuz olmasından dolayı klinik pratikte kullanımını sıklıkla. HbA1c'nin açlık durumunu gerektirmemesi, preanalitik stabilitesinin fazla olması, akut hastalık ve stres durumlarından etkilenmemesi ise en önemli avantajlarıdır. Ancak **özellikle daha pahalı olmasından dolayı** plazma glukoz ölçümü kadar yaygın olarak kullanılmamaktadır. Ayrıca kan kaybı, hemoliz, gebelik durumu, hemoglobinopatiler ve anemi gibi durumlarda farklı sonuç verebilmesi de dezavantajları olarak sayılabilmektedir (16).

	Aşık DM	İzole BAG **	İzole BGT	BAG+BGT	DM riski yüksek
APG					
≥8 saat açlık	≥126mg/dl	100-125mg/dl	<100mg/dl	100-125mg/dl	
75 g glukoz OGTT 2.st PG	≥200mg/dl	<140mg/dl	140-199mg/dl	140-199mg/dl	
Rastgele PG	≥200mg/dl+ DM semptomları				
HbA1C***	≥6.5 (≥48mmol/mol)				%5.7-6.4 (39-4 mmol/mol)

Tablo 2: Güncellenmiş diyabet tanı kriterleri

*TEMED Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı Tedavi ve İzlem Kılavuzu

* Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile mg/dl olarak ölçülür. Aşık DM tanısı için dört kriterden herhangi biri yeterlidir.

** 2006 WHO/IDF Raporunda normal APG değeri 110mg/dl ve IFG 110-125 mg/dl olarak korunmuştur.

*** Standardize metodlarla ölçülmelidir.

APG: Açlık plazma glukozu **PG:** Plazma glukozu **OGTT:** Oral glukoz tolerans testi **BAG:** Bozulmuş açlık glukozu **BGT:** Bozulmuş glukoz toleransı

DM tanısı mutlaka ayrı bir günde, ikinci bir test ile doğrulanmalıdır. Bir testin tanı kriterlerinin üzerinde, diğerinin altında olması durumunda ise test 3-6 ay sonra test tekrarlanmalıdır (17). Fakat genellikle belirgin DM kliniği olan hastalarda ve rastgele **ölçülen** plazma glukozu ile tanı konulanlarda ikinci bir test ile doğrulamaya gerek duyulmayabilir.

Diyabetes Mellitus sınıflaması:

DM, patolojik ve etiyolojik mekanizmalara göre Tip 1, Tip 2, diğer spesifik tipler ve gestasyonel diyabet olmak üzere başlıca dört gruba ayrılır. Diyabetli hastaların çoğunluğunu Tip 1 ve Tip 2 DM'li hastalar oluşturmaktadır. Tip 1 DM **çoğunlukla** otoimmün mekanizmalar ile ortaya çıkar ve pankreatik adacık β hücre harabiyeti sonucunda meydana gelir. Erişkin başlangıçlı veya insülininden bağımsız DM olarak bilinen Tip 2 DM ise en yaygın görülen tiptir.

I. Tip 1 DM

- A)İmmün aracılıklı
- B)İdiyopatik

II. Tip 2 DM

III. Diğer spesifik tip diyabet nedenleri

a)Beta-hücre fonksiyonunda genetik defektler

- 1-Kromozom 20q, HNF-4a (MODY1)
- 2-Kromozom 7p, glukokinaz (MODY2)
- 3-Kromozom 12q, HNF-1a (MODY3)
- 4-Kromozom 13q, insulin promotor faktör (MODY4)
- 5-Kromozom 17q, HNF-1b (MODY5)
- 6-Kromozom 2q, nörojenik diferansiasyon 1/b- hücre transaktivatörü (MODY6)
- 7-Mitokondriyal DNA 3243 mutasyonu

b) İnsülin etkisinde genetik defekt

- 1-Tip 1 insülin rezistansı
- 2-Leprechaunism
- 3-Rabson-Mendenhall sendromu
- 4-Lipoatrofik diyabet

c) Ekzokrin pankreas hastalıkları

- 1-Pankreatit
- 2-Travma/pankreatektomi
- 3-Neoplazmlar
- 4-Kistik fibrozis
- 5-Hemokromatozis
- 6-Fibrokalküloz pankreatopati

d) Endokrinopatiler

- 1-Akromegali

2-Cushing sendromu

3-Glukagonoma

4-Feokromasitoma

5-Hipertiroidizm

6-Somatostatinoma

7-Aldosteronoma

e) İlaç veya kimyasal maddeler

1-Vakor

2-Pentamidin

3-Nikotinik asit

4-Glukokortikoidler

5-Tiroid hormonları

6-Diazoksit

7-Beta-adrenerjik agonistler

8-Tiazidler

9-Dilantin

10-İnterferon

f) Enfeksiyonlar

1-Konjenital rubella

2-Sitomegalovirüs

g) Sık olmayan immün aracılı diyabet nedenleri

1-”Stiff-man” sendromu

2-Anti-insülin reseptör antikorları

h) Diyabetle ilişkili genetik sendromlar

1-Down sendromu

2-Klinefelter sendromu

3-Turner sendromu

4-Wolfram sendromu

5-Fredrik ataksisi

6-Huntington koresi

7-Laurence-Moon-Biedl sendromu

8-Miyotonik distrofi

9-Porpiifiria

10-Prader-Willi sendromu

IV. Gestasyonel DM

Tip 1 Diyabetes Mellitus

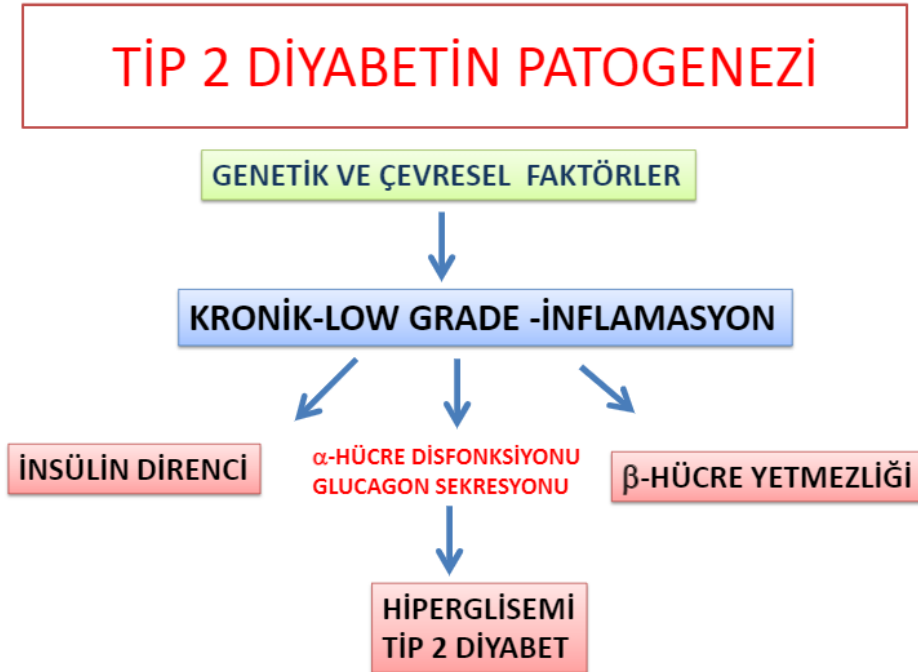
Tip 1 DM; insülin üretiminden sorumlu pankreas beta hücrelerinin kronik tahrip edilmesi sonucu meydana gelen, insülin eksikliği ve buna bağlı olarak hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır (18,19). Genellikle çocukluk çağında görünmesine rağmen tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilir. İnsidansı; enfeksiyöz ajanlarla temasın daha fazla olduğu okul çağıının başlangıç dönemlerini kapsayan 5-7 yaşlarda ve yoğun hormonal değişimlerin en çok görüldüğü pubertal dönem olarak tanımlanan 10-14 yaşlarda pik yapmaktadır (20). Ayrıca beyaz ırk ve Kuzey Avrupa Ülkeleri'nde de daha sık rastlanılmaktadır. Tip 1 DM tüm diyabetli hastaların yaklaşık %7-10 kadarını oluşturmaktadır. Otoimmunitenin varlığına göre Tip 1a ve Tip 1b olarak iki gruba ayrılır. Otoimmün kökenli Tip 1a, olguların yaklaşık %90'nını oluştururken (21), Tip 1b'de ise otoimmün belirleyiciler negatif olup, bilinen bir etiyoloji yoktur (22). Yapılan bir çok çalışmada etiyolojide Tip 1 DM da hem genetik hem de çevresel faktörlerin önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Çok su içme, aşırı idrara çıkma, kilo kaybı ve halsizlik gibi klinik bulgular hastaların yaklaşık %75'inde 30 yaşından önce başlar. Semptomların ortaya çıkması genellikle pankreas β hücre rezervi %20'nin altına indikten sonra olmaktadır. Sıklıkla preklinik, erken klinik, balayı dönemi olarak adlandırılan remisyon, klinik ve komplikasyonların görüldüğü ileri klinik olmak üzere 5 klinik dönem şeklinde karşımıza çıkar (23).

Tip 1 DM'nin klinik seyrinde görülen özel bir durum Brittle (değişken) diyabetir. Brittle diyabet; sık tekrarlayan hiperglisemi ve/veya hipoglisemi atakları geçiren, endojen insülin rezervinin tamamen bitmiş olduğu hastaları tanımlamak için kullanılır. Etiyolojide psikolojik sorunlar, insülin rezistansı, gastroparezi, ilaç bağımlılığı, down fenomeni ve somogy fenomeni gibi sebepler yer almaktadır (24). Tanı genellikle klinik semptomlar ve biyokimyasal parametreler ile konulur. Glukozüri ve ketonüriye sık rastlanır ve genellikle hiperglisemi eşlik eder. Ayrıca bu hastalarda kan glukoz düzeyi de 200 mg/dl'nin üzerindedir (25). Tip 1 DM'de görülen komplikasyonların büyük bir bölümü, sıkı bir takiple önlenabilen metabolik bozukluklardır. Ketoasidoz koması, hipoglisemi, insülin alerjisi, enfeksiyon, kilo kaybı gibi akut olanlar, lipodistrofi, kısıtlı eklem hareketleri, büyüme geriliği, pubertal gecikme, menstrüel bozukluklar ve katarakt gibi subakut olanlar ve makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar gibi kronik komplikasyonlar karşımıza çıkmaktadır. Kronik komplikasyonlar; serebrovasküler, kardiyovasküler, periferik damar hastalıkları ve diyabetik ayak gibi komplikasyonlar olup diyabet başlangıcından yaklaşık 10- 20 yıl sonra ortaya çıkar. Diyabet komplikasyonlarının önlenbilmesinde en etkili yöntem uygun glisemik kontroldür (26).

Tip 2 Diyabetes Mellitus

Tip 2 DM; asıl olarak insülin direnci, insülin salınımında bozulma ve glukoz üretiminde artma ile meydana gelir (5). Tip 2 DM en yaygın olarak görülen form olup tüm diyabet olgularının yaklaşık %90'dan fazlasını oluşturmaktadır. En sık nedenleri arasında obezite ve fiziksel aktivite azlığı karşımıza çıkmaktadır. Tüm dünyada neredeyse %5-10 oranında görülmektedir (1). Etiyolojide genetik ve çevresel faktörler rol alır. Tip 2 DM'nin fizyopatolojisinde ise periferik dokularda insülin etkisine direnç oluşması ve insülin sekresyonunda azalma ön plana çıkmaktadır. Hücre-reseptör defekti neticesinde glukoz hücre içine absorbe edilip enerji olarak kullanılamaz. İnsülin direnci gelişimi sonrasında hem periferik dokularda glukoz kullanımının bozulmasına hem de karaciğerden glukoz üretiminin artmasına neden olur. Etiyoloji hala tam olarak bilinmemekle beraber iskelet kasında insülin reseptör düzeylerinin ve tirozin kinaz aktivitesinin azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Pankreas, kan glukoz düzeyine yanıt olarak gerekli insülini salgılayamaz ve karaciğerde glukoz yapımı ileri derecede artmaya başlar. Başlangıçta cevap olarak insülin salınımı artmakta iken sonrasında yetersiz insülin salınımı ortaya çıkmaktadır (5).

Şekil 2: Tip 2 Diyabetes Mellitus patogenezi



Tip 2 DM hastalarında obez olanlarda glukoz intoleransında, insülinin etkisine doku rezistansı görülürken, obez olmayan grupta ise insülin sekresyon bozukluğu daha sıktır (27).

Spesifik Nedenlere Bağlı Diyabet

Tip 1, Tip 2 ve GDM dışında da DM görülebilir. Bunlar; pankreas beta hücre fonksiyonlarının bozulmasına bağlı ‘gençlerin erişkin başlangıçlı diyabeti (maturity onset diabetes of youngs, MODY)’ gibi monogenik defektler, insülin etkisinde bozulmaya yol açan ‘Tip A insülin direnci sendromu’, Rabson-Mendenhall sendromu, ekzokrin pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, ilaca bağlı diyabet, infeksiyonlar, immun kaynaklı diyabet şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

Gestasyonel Diabetes Mellitus

Günümüzde obezite ve diyabetin hastalarının artması sonucu tanı konmamış Tip 2 diyabetli gebe sayısında da ciddi bir artış izlenmektedir. Toplumda neredeyse tüm gebeliklerin yaklaşık % 7’sinde GDM görülmektedir. Yapılan bir çok çalışmada GDM’li kadınlarda Tip 2 DM gelişme riski yüksek olarak saptanmıştır (28).

GDM tanısı koymada ilk olarak gebelere risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Orta risk saptanan gebelere 24-28. gestasyonel haftada OGTT yapılırken, ileri yaş, obezite, aile öyküsü, etnik grup, sigara kullanımı, iri bebek doğurma öyküsü gibi yüksek riskli olanlara ise en erken zamanda OGTT testi yapılmalıdır. Taramada Uluslararası Gebelik ve Diyabet Çalışma Grupları Birliği (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG) tarafından 75 gram glukoz ile 2 saatlik OGTT kullanılması önerilmiştir (29). Özellikle DSÖ tarafından ‘gebelikte diyabet’ kriterleri tanı için APG 92-125 mg/dL, 75 gram OGTT ile 1-st PG $\geq$ 180 mg/dL ve 2-st PG 153-199 mg/dL şeklindedir (48,49). GDM tanısı alan kişilerde preeklampsi ve erken doğum riskinde artma gözlenebilirken, bebekte ise makrozomi, neonatal hipoglisemi, sarılık, hipokalsemi, polisitemi, respiratuvar distress sendromu (RDS), konjenital malformasyonların görülme sıklığında artma olabilmektedir (30). Aile öyküsü, yüksek riskli etnik grup mensubu, prediyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, obezite, polikistik over sendromu (PCOS), gestasyonel diyabet hikayesi, 4 kilonun üzerinde bebek doğurma öyküsü, insülin direnci ile ilişkili durumlar (akantozis nigrikans, non-alkolik steatohepatit), psikiyatrik hastalıklar en sık görülen risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır (31).

Prediyabet

Normal glukoz seviyesi ile diyabet arasında kalan süre ‘prediyabet’ olarak adlandırılır.

Tablo 3: Prediyabet Tanı Kriterleri

	APG	OGTT 2-st PG	Rastgele PG	HbA1c
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/dL		≤%5.6 (≤38 mmol/mol)
Prediyabet				
İzole BAG	100-125 mg/dL	<140 mg/dL		
İzole BGT	<100 mg/dL	140-199 mg/dL		
KGTB	100-125 mg/dL	140-199 mg/dL		
YRG				%5.7-6.4 (39-46 mmol/mol)

APG: Açlık plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, KGTB: Kombine glukoz tolerans bozukluğu, YRG: Yüksek risk grubu. (28).

TANI YÖNTEMLERİ

Oral Glukoz Tolerans Testi:

OGTT diyabet tanısında en duyarlı testtir. Hazırlık aşamasında hastalar testten önce en az 3 gün yeterli miktarda (≥ 150 g/gün) karbonhidrat içeren besin tüketmelidirler. OGTT 3. günün akşamını takiben 8-14 saatlik açlık sonrası sabah yapılmalıdır. Hastalara testten önce akşam saatlerinde 30-50 g karbonhidrat içeren bir öğün tüketilmesi söylenir. Enfeksiyon, ağır stres, uzun sürmüş inaktivite, aşırı fiziksel aktivite olmamalıdır. Testten en az 1 hafta önce kortikosteroid, diüretikler, oral kontraseptifler, difenilhidantoin, psikotrop ajanlar, tiroksin, beta blokerler, nikotinik asit gibi ilaçlar kesilmelidir. Malabsorbsiyonlarda, ağır karaciğer ve böbrek yetersizliği vb. kronik hastalıkların aktif dönemlerinde test ertelenmelidir. Uygulamada açlık sonrası sabah 0. Saatte kan alınır. Hastanın glukoz içmeye başladığı an, testin başlangıcı kabul edilir. 300 ml suda eritilmiş 75 g glukoz hastaya 5 dakikada içirilir. 0, 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda glukoz ölçümü için kan alınır. Reaktif hipoglisemi düşünülen hastalarda test süresi 5 saate kadar uzatılabilir. Endikasyonları arasında; aile öyküsü, ailesinde MODY tipi diyabet bulunanlar, AKŞ'nin 110 mg/dl üzerinde olması, yüksek bir postprandiyal kan şekeri varsa (ADA diyabet kriterlerini sağlamayan), iri bebek (>4 kg) doğurma öyküsü, spontan abortus, prematür doğum, ölü doğum, neonatal ölüm, nöropati, retinopati, erken ateroskleroz, koroner damar hastalığı, serebrovasküler hastalık veya periferik damar hastalığı olanlarda ve bu patolojilere 50 yaş altında rastlanması sayılabilmektedir. Hipergliseminin ve metabolik bozukluğun belirgin olmadığı durumlarda test tekrar edilmelidir (32).

Glikolize Hemoglobin (HbA1c):

Eritrositlerde glukoz ve hemoglobinin enzimatik olmayan reaksiyonu sonu-

cu glikolize hemoglobin meydana gelmektedir. HbA'nın β zincirinin N-terminalindeki bulunan valin aminoasitinin glukoz ile birleşmesiyle oluşan Amadori ürününe Uluslararası Klinik Biyokimya Derneği (IFCC) tarafından HbA1c adı verilmiştir. Oluşumu geri dönüşümsüz olup ve kandaki konsantrasyonu eritrositlerin yaşam süresine bağlı olarak değişebilmektedir (33). Normal yetişkin hemoglobini, %97 hemoglobin A (HbAo), yaklaşık %2.5 HbA2 ve %0.5 HbF'den oluşmaktadır. Günümüzde HbA1c; diyabetik hastalarda glisemik kontrolde en sık kullanılan testtir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin (TEMED) 2013'de yenilenen 'Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzunda' HbA1c'nin diyabet tanısında kullanılması gerektiği belirtilmiştir. HbA1c<% 7 olan hastalarda mikrovasküler komplikasyon riski düşük iken, >% 7 olanlarda bu risk ciddi oranda artmaktadır.

C-peptid düzeyi:

C- peptid pankreas beta hücre rezervini gösterir. Genellikle otoimmün diyabetin Tip 2 DM'den ayrılmasında kullanılır. İnsülin tedavisi verilecek Tip 2 DM hastalarında da açlık ve uyarılmış C-peptid *düzeyleri ölçülebilir*.

Adacık otoantikörleri:

Adacık antikörleri anti-glutamik asit dekarboksilaz (Anti-GAD), adacık hücresi sitoplazmik antikoru (islet cell antibody: ICA), insülin otoantikoru (insülin autoantibody: IAA) ile anti-tirozin fosfataz, antifogrin antikörleri (IA2 ve IA2-b) ve çinko transporter-8 antikoru (anti-ZnT8)'dur. MODY defektinden şüphelendiğinde veya LADA gibi otoimmün diyabet saptanmasında faydalı olabilir (34).

GLİSEMİK KONTROL HEDEFLERİ

DM'nin kronik komplikasyonlarına sahip, yaşam beklentisi düşük, tekrarlayan ciddi hipoglisemi atakları olan hastalarda daha esnek glisemik kontrol hedefleri tercih edilmelidir. Birçok çalışmada iyi ve erken glisemik kontrol sağlanmasının mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarda ciddi azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Özellikle akut hipoglisemiler neticesinde kardiyovasküler riski yüksek hastalarda mortalitede artış görülebilmektedir. Glisemik hedef, HbA1c değeri <%6.5-7.0 şeklinde olmalıdır. Genel olarak HbA1c hedefi, ADA'nın rehberinde %7.0, TEMD ve AACE rehberlerinde ise %6.5 olarak belirlenmiştir. Ayrıca açlık ve öğün öncesi PG düzeyleri <70-130 mg/dL olmalıdır. Ayrıca diyabet tanı süresi kısa, yaşam beklentisi uzun, belirgin kardiyovasküler hastalığı olmayan hastalarda tekrarlayan hipoglisemi riski ve ciddi yan etki yaratmayacak şekilde daha sıkı [HbA1c %6.0-6.5] hedefler belirlenmelidir (35).

Gestasyonel diyabet hastalarında ise maternal kapiller glukoz hedefleri preprandiyal $\leq 60-95$ mg/dL ve 1-st postprandiyal ≤ 140 mg/dL veya 2-st postprandiyal ≤ 120 mg/dL olarak belirlenmiştir (30). DM hastalarında kan basıncı hedefi $< 140/80$ mmHg olmalı ve hipertansiyon saptananlarda gerektiğinde tedavi verilmelidir (36). Ayrıca en az yılda bir kez açlık lipid profili (total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri) değerlendirilmeli ve LDL kolesterol < 100 mg/dL (kardiyovasküler hastalık varlığında < 70 mg/dL), trigliserid < 150 mg/dL, HDL kolesterol kadınlarda > 50 mg/dL, erkeklerde > 40 mg/dL şeklinde olmalıdır (15).

DM KOMPLİKASYONLARI

Akut (metabolik) komplikasyonlar:

- Diyabetik ketoasidoz
- Hiperosmolar non-ketotik koma
- Laktik asidoz koması
- Hipoglisemi koma

Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar:

a) Makrovasküler komplikasyonlar:

- Kardiyovasküler hastalıklar
- Serebrovasküler hastalıklar
- Periferik damar hastalığı

b) Mikrovasküler komplikasyonlar:

- Diyabetik nefropati
- Diyabetik retinopati
- Diyabetik nöropati şeklindedir (26).

TEDAVİ

Günümüzde DM tedavisinde birçok algoritma tanımlanmıştır. Tedavinin ana unsuru kişiye özel yaşam biçimi olarak karşımıza çıkmaktadır. Güncel yaklaşımlarda asıl hedef glisemik kontrol hedeflerinin hasta bazlı değerlendirilmesi, insülin ve kombinasyon tedavilerine daha erken başlanması şeklindedir (1).

Yaşam Tarzı Değişikliği

DM tedavisinde en önemli unsur yaşam tarzı değişikliğidir. Özellikle tüm risk faktörleri üzerine olumlu etki göstermesinden dolayı ayrıca önem arz etmektedir. Her vizitte hastalara yaşam tarzı değişimleri ve önerileri ısrarla anlatılmalıdır. En önemli iki parçası olan beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite önerileri kişisel olarak belirlenmelidir. Eğitim oldukça önemlidir. Tüm hastalara özellikle

le hastalık algısının oluşturulması için eğitim verilmesidir. 1918’de E. Joslin’in “Joslin Diyabet El Kitabı” diyabetliler için hazırlanmış ilk eğitim kitabıdır. İlk diyabet eğitim programı da Dr. Roma tarafından Portekiz’de hastalara uygulanmıştır. Eğitim verilirken hastaların sosyoekonomik ve kültürel düzeyleri mutlaka göz önüne alınmalı, hastaların anlayabileceği şekilde ve dilde eğitim verilmelidir. Ayrıca eğitim verilirken diyabetin tanımı, fizyo-patolojisi, epidemiyolojisi ve sınıflandırılması, tedavi yöntemleri, tedavinin uygulanması, hiperglisemi ve hipoglisemi tanımları, önlenmeleri ve tedavileri, kan glukoz ve idrar keton ölçümleri, akut ve kronik komplikasyonlar, bunların önlenmesi, tedavisi ve rehabilitasyonu, deri, diş ve ayak hijyeni, düzenli kontrolün önemi hakkında da detaylıca bilgilendirme sağlanmalıdır. Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT) ise, diyabet oluşumunu önlemek, mevcut diyabeti tedavi etmek, komplikasyon gelişimini önlemek için gereklidir. TBT, aynı zamanda DM’lilerin kendi kendini yönetebilmesi için gerekli olan eğitimin bir parçasıdır. Hastalarda; optimal metabolik regülasyonu sağlamak, PG seviyelerini normal veya normale yakın düzeylerde tutmak, lipid düzeylerini normal düzeylerde sürdürmek, kan basıncını kontrol altında tutmak, besin ögesini alımını ile hayat tarzını değiştirmek oldukça önemlidir. Planlanmış düzenli fiziksel aktivite tüm diyabetli hastalara önerilmelidir. Egzersiz programı genel olarak en az haftada 3 kez 20-30 dakika olarak belirlenmeli ve egzersiz esnasında hasta submaksimal kalp hızına ulaşacak şekilde planlanmalıdır (37).

İlaç Tedavisi

DM hastalarında tedavide ana amaç; semptomları hafifletmek veya önlemek, akut ve kronik komplikasyonları tedavi etmek ve beraberinde bulunan ek hastalıkları tedavi ederek morbiditeyi ve mortaliteyi önleyerek hastaların yaşam kalitesini arttırmaktır. Günümüzde ilaç tedavisi olarak en sık insülin kullanılmaktadır. İnsülin kullanımının dezavantajı ise günlük tedavi zorunluluğuna bağlı hastaların kendilerini bağımlı hissedebilmeleridir.

Oral Antidiyabetikler

Oral antidiyabetik ilaçlar Tip 2 DM’de sıklıkla kullanılan preparatlardır. Herhangi bir kontrendikasyon olmadığı takdirde ilk tercihtir (38). Tip 1 DM ve GDM medikal tedavisinde ise ilk tercih insülin olmalıdır. Metforminin etki mekanizması; hepatik glukoz yapımında azalma, karaciğer ve periferik dokularda insüline hassasiyetinin artması şeklindedir. Metformin hipoglisemi riskini arttırmaz, fakat renal fonksiyon bozukluğu, karaciğer yetersizliği, kronik alkolizm, gebelik, periferik damar hastalığı olan hastalarda kontrendikedir. Tiazolidin (glitazon) de insülin duyarlılığını artırarak etki eden bir OAD dir. En sık yan etkiler; sıvı retan-

siyonuna, ödem ve kadın hastalarda osteoporozu neden olabilmektedir (39). Glitazonların kullanımı, ALT yükseliği, kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda ve gebelerde kontrendikedir. Sulfonilüreler DM tedavisinde kullanılan en eski OAD ilaç grubudur. Etkilerini pankreas beta hücrelerinden insülin salınımını artırarak gösterirler. Sıklıkla hipoglisemi ve kilo alımı gibi yan etkileri vardır (40). Glinidler ise sulfonilüreler ile benzer şekilde pankreas beta hücrelerinde farklı reseptör üzerinden insülin salınımını arttırarak etki gösterirler. Etki süreleri kısadır. Hipoglisemi riski az olmasından dolayı yaşlı hastalarda tercih sebebidir (41). Akarboz ise ince bağırsakta alfa glukozidaz enzim inhibisyonu ile etki gösterir ve sıklıkla tokluk kan şekeri düşürülmesinde faydalıdır. Fakat kronik ülserasyon, siroz, gebelik ve inflamatuvar barsak hastalığı olan kişilerde kullanılmamalıdır. GLP-1 analogları hipoglisemiye neden olmaz. Etki mekanizması dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) enzimini inhibe ederek endojen inkretinlerin etkisini arttıran DPP-4 inhibitörleri ise yeni geliştirilen OAD grubudur. DPP-4 inhibitörlerinin hipoglisemi riski düşük olup iyi tolere edilirler (42).

Tablo 5: Oral Antidiyabetik İlaçlar

İnsülin salgılatıcı ilaçlar	
A.Sulfonilüreler (2. Kuşak SU) Glipizid Gliklazid Glibenklamid Glimepirid Glibornurid	B.Glinid Grubu (Kısa etkili sekeretogoglar) Repaglinid Nateglinid
İnsülin duyarlılaştırıcı ilaçlar	
A. Biguanidler Metformin	B.Tiyazolidindiyonlar (TZD) Pioglitazon
İnsülinomimetik ilaçlar	
İnkretin Mimetik (GLP-1A)-Eksenatid Eksenatid LAR (Ülkemizde yok) Liraglutid Amin Mimetik-Piramlinitid (Ülkemizde yok) İnkretin Artırıcı (DPP4-I)-Sitagliptin Vildagliptin Saksagliptin Linagliptin (Ülkemizde yok)	

İnsülin

İnsülin ilk olarak 1920’li yıllarda Banting ve Best tarafından keşfedilmiş olup, 1922 de diyabetik ketoasidoz komasındaki bir hastaya uygulanmıştır. Tedavide ana amaç; hiperglisemi semptomlarını ortadan kaldırmak ve DM’un akut ve kronik komplikasyonlarını önlemektir. İnsülin sıklıkla Tip 1 DM ve OAD ilaçlara ve diyeteye yanıtı Tip 2 DM’li hastalarda kullanılmaktadır. Günümüzde piyasada birçok insülin tipi bulunmaktadır. Bunlar hızlı, orta veya uzun etkili olarak kar-

şımıza çıkmaktadır. Tip 2 DM’li hastalarda ülkemizde en sık kullanılan yöntem, sabit karışım olarak bulunan hızlı ve uzun etkili insülinlerin disposable kalemlerle günde 2 defa veya bazal insülinlerin OAD’lerle birlikte, günde 1-2 doz uygulanması şeklindedir. Tip 1 DM’li hastalarda ise genellikle günde 3 doz öğünlerden önce hızlı veya kısa etkili insülin ile birlikte günde 1-2 doz uzun etkili insülin kullanımı önerilmektedir. İnsülin kullanımının en önemli endikasyonu diğer yöntemlerle glisemik kontrolün sağlanamamasıdır.

Tablo 6: İnsülin Tipleri

Prandiyal (bolus) insülinler	
Kısa etkili (Human Regüler) Hızlı Etkili (Prandiyal Analog) Lispro İnsülin Aspart İnsülin	Kristalize İnsan İnsülini Glulisin İnsülin
Bazal insülinler	
Orta Etkili Uzun Etkili Detemir insülin Ultra uzun etkili (Ülkemizde yok)	NPH insan insülin Glargin insülin Degludec insülin
Hazır karışım (bifazik) insülinler	
Hazır Karışım Human (Regüler + NPH) Hazır Karışım Analog (Lispro+NPL) Hazır Karışım Analog (Aspart +NPA) Hazır Karışım Analog (Aspart+Degludec) (Ülkemizde yok)	

HbA1c $\geq 10\%$, APG >250 mg/dl veya rastgele PG >300 mg/dl olan; hiperglisemi semptomları bulunan veya metabolik dekompanyasyonu olan hastalarda, tedaviye insülin ile başlanmalıdır. Bu durumlarda insülin tedavisi bazal-bolus veya karışım insülin şeklinde tercih edilmeli ve gerektiğinde tedavide metformin de başlanmalıdır (43).

Kaynaklar

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 6th edition, 2013. <http://www.idf.org/diabetesatlas>
2. Bağrıaçık, N. Diabetes Mellitus: Tanımı, Tarihçesi, Sınıflaması ve Sıklığı. Diabetes Mellitus Sempozyumu. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1997; 9-18.
3. Oussama MN, Khatib P. Guidelines for the prevention, management and care of diabetes mellitus 2006:53-73
4. WHO(World Health Organization), Diabetes [web page on the Internet], Eylül 2012, Erişim 03.02.2013, WHO Diabetes: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>
5. Powers AC. Diabetes Mellitus. Braunwald E(Ed), Fauci AS(Ed), Kasper DL(Ed), Hauser SL(Ed), Longo DL(Ed), Jameson JL(Ed). Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. (M. Araz, Çev.). Nobel Tıp Kitabevi, 2004, İstanbul, 15.baskı. s.2109-2113.
6. World Health Organization. Diabetes Action Now. Switzerland, 2004 <http://www.who.int/diabetes/actionnow/booklet/en/>
7. Satman I, Yılmaz MT, Şengul A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002; 25:1551-6.
8. Satman İ, TURDEP Çalışma Grubu. TURDEP-II Çalışması ilk sonuçlar, 32.EMH Kongresi, 13-17 Ekim 2010, Antalya.
9. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması, Ankara, 2004. http://ekutuphane.tusak.gov.tr/kitaplar/turkiye_hastalik_yuku_calismasi.pdf
10. Altan Onat. Türk Erişkinlerinde Diyabet ve Prediyabet: Patogeneze Önemli Katkı, 2009, <http://tekharf.org/images/2009/bolum12.pdf>
11. Cansu ÖZBAYER, Emine YAĞCI, Hülyam KURT. Obezite, Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci Arasındaki Bağlantı: İnflamasyon. Tıp Fakültesi Klinikleri Cilt 1 Sayı 2 - Temmuz 2018 (27-36).
12. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979;28:1039-1057
13. World Health Organization: Diabetes Mellitus. Report of a WHO Study Group. Geneva World Health Organization, (Tech. Rep. Ser., no. 727) 1985.
14. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care July 1997; 20:1183-1197
15. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S ve Ark (2013).

- TEMED Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı Tedavi ve İzlem Kılavuzu (6. Baskı). Ankara: Miki Matbaacılık San. Ve Tic. Ltd. Şti.
16. Özata M (2011). Diyabetes Mellitus. Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet (2. Baskı) (531-684). İstanbul: . İstanbul Tıp Kitabevi Yayıncılık Tic. Ltd. Şti.
 17. Uygur MM, Yavuz DG. Diyabet Tanısı ve Sınıflandırılması. Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics 2017;3(3):120-9.
 18. Tools of therapy. In: Medical Management of Type 1 Diabetes, Low Wang CC, Shah AC (eds), 7th ed. American Diabetes Association 2017, 67-100.
 19. Levitsky LL, Misra M. Management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. last updated: Apr 18, 2019; <https://www.uptodate.com/contents/management-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents>.
 20. Hatun S. Çocukluk ve Adolesan Çağı Diyabeti: Tip I Diyabet Mellit. Ulusal Diyabet Programı Çocuk ve Adolesan Çağı Diyabet Grubu, Teziç T (ed). Birikim Matbaacılık, Ankara 1997; ss: 84-90.
 21. Brook, C.G.D. P.E. Clayton, and R.S. Brown, Brook's clinical pediatric endocrinology. 6th ed. 2009, Chichester, UK; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell. viii, 624 p. 4 p. of plates.
 22. Yoon J. W. and Jun H-S. Viruses in the Pathogenesis of Type 1 Diabetes. Textbook of Diabetes 1. (eds. J. C Pichup and G Williams) 3rd ed. Blackwell Publishing; p. 16. 1 -16, (2003).
 23. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2006; 29: 43-48
 24. Yılmaz M. T, İmamoğlu Ş. (editörler). Tip 1 Diabetes Mellitus 3. baskı. İstanbul: Deomed Medikal Yayıncılık; 2009. 38-51.
 25. Bennet PH, Knowler WC. Diabetes Mellitus ve Glikoz Homeostazının Tanımı, Teşhisi ve Sınıflandırması (Çeviri: S. Tanyolaç). Yumuk V (Editör). Joslin's Diabetes Mellitus 14. Baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2008. s.331-9.
 26. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı ve İzlem Kılavuzu. 2016. Ulaşım: http://www.temd.org.tr/index.php?func=hekimler_icin&inside=hekimler_icin_menu_content&id=19
 27. Keen H, Barnes DJ. The diagnosis and classification of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. In: Textbook of Diabetes. Volume 1. Se-

- cond Edition Pickup JC, Williams G, eds. Oxford: Blackwell Science LTD, 2.1-2.10, 1997.
28. American Diabetes Association (2014). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 37(Suppl 1): (14-80)
 29. Dursun EMA, Kızıltam G. Gestational Diabetes and Risk Factors. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2019, 4(2), 132-146.
 30. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanović L, Mestman JH, Murad MH, Yogeve Y. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(11):4227-4249.
 31. Liwei C, Rachel M, Adaire C, Gang H. (2016). Gestational diabetes mellitus: its epidemiology and implication beyond pregnancy. *Curr Epidemiol Rep*. 3:11.
 32. Çatalçam S, Uzaldı EB, Arpacı DK, Bayraktaroğlu T, Bilici M. Üçüncü Basamak Bir Hastaneye Başvuran Riskli Popülasyonda Oral Glukoz Tolerans Testi ile Diabetes Mellitus ve Prediyabet Prevalansının Tespiti. *Türk Diyab Obez / Turk J Diab Obes / 2017; 3: 111-115*.
 33. Sacks DB, Path FRC: Carbohydrates. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds): *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. USA, 2006. s. 837-891.
 34. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensiv treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993;329:977-986
 35. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, Dagogo-Jack S, Davidson MB, Einhorn D, Garvey WT, Grunberger G, Handelsman Y, Hirsch IB, Jellinger PS, McGill JB, Mechanick JI, Rosenblit PD, Umpierrez G, Davidson MH; American Association of Clinical Endocrinologists. AACE comprehensive diabetes management algorithm 2013. *Endocr Pract*. 2013;19(2):327-336.
 36. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, Weston SA, Killian JM, Pfeifer EA, Jacobsen SJ, Frye RL, Roger VL. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(5):946-953.
 37. American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. *Diabetes Care* 2008 (31);Suppl.1:61-78
 38. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR; American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes

- (EASD).) Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012;35(6):1364-1379
39. Yki-Järvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med*. 2004;351(11):1106-1118.
40. Koski RR. Practical review of oral antihyperglycemic agents for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Educ*. 2006;32(6):869-876.
41. Black C, Donnelly P, McIntyre L, Royle PL, Shepherd JP, Thomas S. Cochrane Database Syst Rev. Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. 2007;(2):CD004654.
42. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet*. 2006;368(9548):1696-1705.
43. Shaw JE, Zimmet PE, Sicree RA. Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010;87:4-14

◆ 4. BÖLÜM ◆

GERİATRİK POPÜLASYONDA ÖNEMLİ BİR KÜRESEL SORUN: KORONAVİRÜS (COVID-19) PANDEMİSİNDE HEMŞİRE DURUMU NASIL YÖNETMELİDİR?

Özlem KARDAŞ KİN¹
Canan ERAYDIN²

1 Uzm. Hem., Pazarcık Devler Hastanesi, Pazarcık, Kahramanmaraş, Türkiye

2 Öğr. Gör., Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Zonguldak, Türkiye

GİRİŞ

COVID-19, 2019 yılının Aralık ayında, Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan'da meydana gelen viral pnömoni vakalarında, salgına yönelik bir soruşturma sırasında tespit edilen yeni bir koronavirüstür (1, 2). Dünya Sağlık Örgütü 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19 virüsünün tüm dünyada pandemilere yol açan virüs olarak tanımlamış ve ilan etmiştir (3). Koronavirüsler tek zincirli ve zarflı RNA virüsleridir. Yüzeylerinde çubuksu uzantıları taç benzeri yapılar oluşturmaktadır. "Corona" Latince'de taç demektir, buradan yola çıkılarak bu virüslere Corona-virus (taçlı virüs) ismi verilmiştir (17). İnsan koronavirüs enfeksiyonları hafif seyretmekle beraber iki betakoronavirüs salgına sebep olmuştur; Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü (MERS-CoV). Ölüm oranları SARS-CoV için %10, Mers-CoV için %37'dir (2). Koronavirüsler, insanlarda genellikle soğuk algınlığı gibi hafif ve orta derecede üst solunum yolu hastalıklarına neden olan büyük bir virüs ailesidir. Bununla birlikte, 21. yüzyılda üç kez koronavirüs salgınları şiddetli hastalıklara ve küresel pandemilerin artmasına neden olmuş ve hayvan rezervuarlarından ortaya çıkmıştır (6). İlk vaka Aralık 2019'da Wuhan kentinde tespit edilmiştir. Hasta 41 yaşında ve erkektir. Ateş, göğüste ağrı, öksürük şikayeti ile hastaneye başvurmuş, Toraks BT'de pnömoni ile uyumlu bulgular görülmüştür (7). Hastalığın başlangıcındaki ilk kaynağıdeniz ürünleri toptan satış pazarında yasadışı olarak satılan vahşi hayvanlar olduğu düşünülmektedir (8). Zhou ve ark.'nın (2020) çalışmalarının sonuçlarına göre 2019-nCoV yarasa genomu ile %96 oranında aynı olarak tespit edilmiştir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde COVID-19, 11 Mart 2020 tarihinde tespit edilmiştir. Artan vaka sayısı, bu hastalığın nasıl yönetileceği ve nelere dikkat edilmesi gerektiği ile ilgili bir çok soruyu da beraberinde getirmektedir. Yeni tespit edilen bir hastalık türü olan COVID-19 ile ilgili sınırlı sayıda rehber ve kaynak bulunmaktadır. Hemşirelerin hastalık yönetiminde en önemli basamağı oluşturmaktadır ve konu ile ilgili bilinçli olmaları vaka sayısında ve mortalitede azalma, yönetim kolaylığı, kaliteli hemşirelik bakımını sağlayacaktır.

COVID-19 Epidemiyolojisi

2019-nCoV ilk olarak Çin'in Wuhan şehrinde ciddi alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak ortaya çıkmıştır (9). 20 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı durum raporuna göre; Dünyada toplam vaka sayısı 234.073, ölüm oranı 9.840'dır (4). 20 Mart 2020 tarihi itibarıyla Türkiye'de toplam vaka sayısı 670, ölüm oranı ise 9'dur. En fazla ölümün olduğu ülke İtalya'dır. En fazla vakanın görüldüğü ülke Çin'dir.

Dünya Sağlık Örgütü 11 Mart 2020’de Koronavirüsü (COVİD-19) pandemi olarak ilan etmiştir (5). Pandemi kelimesi Türk Dil Kurumu Sözlüğü’ne göre; “Coğrafi bir sınırlama olmaksızın belirli bir zaman periyodundaki enfeksiyonların sayısı” olarak tanımlanmaktadır (10).

COVID-19 için Risk Grubu: Geriatrik Bireyler

COVID-19 ile ilişkili en yüksek risk grubu; 65 yaş üzerindeki bireylerdir. Ölüm oranı incelendiğinde %10-27’si 85 yaş ve üzerinde, %4-11’i 65-84 yaş aralığındadır (11). Bu durum geriatri ile yakından ilişkilidir. COVID tanısı alan 65 yaş ve üzeri kişilerin yoğun bakım ünitesine tahmini yatış yüzdesi; 85 yaş ve üzeri %6-29, 65-84 yaş %11-31’dir (11).

65 yaş üzeri bireylerde görülen enfeksiyonlar önemli mortalite nedenidir. Başta pnömonive üriner sistem enfeksiyonları en sık gözlenen enfeksiyonlardır. COVID-19’un en önemli belirtileri kuru öksürük, dispne gibi akciğerle ilişkili belirtilerdir. Yaşlı bireylerde hava yollarındaki siliyaların zayıflaması, akciğer kompliyansının azalması ve yutma refleksinde bozulma; alt solunum yolu enfeksiyonlarına temel hazırlar. Enfeksiyona eşlik eden malnutrisyon, kronik hastalık durumu ise tabloyu iyice ağırlaştırmaktadır. Diğer dikkat edilmesi gereken diğer bir durum ise; yaşlılarda enfeksiyonlara yatkınlık artarken, enfeksiyon hastalıklarının tipik belirti ve bulguları görülmeyebilir. Bunun nedeni ise; bazal vücut ısısında (<36°C) ve termoregülatuar kapasitede azalmadır. Diyebiliriz ki ateş yanıtı yaşlılarda zayıftır ve ciddi bir enfeksiyon durumunda bile yükselmeyebilir. Geriatrik bir bireyde meydana gelen fizyolojik değişimleri hemşire takip etmeli, değerlendirmeyi ve bakımı buna uygun yapmalıdır (12, 13, 14).

COVID-19 Belirtileri Nelerdir?

COVID-19’lu geriatrik bireylerde, aşağıdaki belirtilerle birlikte hafif ile şiddetli solunum yolu hastalığı vardır:

- ✓ ateş
- ✓ kuru öksürük
- ✓ dispne(1, 10).

COVID-19 bulaş yolları

- Ana bulaşma yolu damlacık enfeksiyonudur. Bu enfeksiyon, solunum yollarının mukoza dokusundan doğrudan bulaşabileceği gibi ağız veya burun mukozasına ya da gözün konjonktiva dokusuna el temasıyla dolaylı olarak da geçebilir.
- Literatürde koronavirüsün ortalama inkübasyon süresi ile yeterli bilgi bu-

lunmamaktadır. Epidemiyolojik olarak MERS-CoV ve SARS-CoV virüsleri gibi 14 güne kadar inkübasyon süresi olabileceği düşünülmektedir (8).

COVID-19 Klinik Sınıflama

1. Hafif Olgular

Klinik semptomlar hafiftir ve görüntülemelerde pnömoni bulguları bulunamaz.

2. Orta Olgular

Hastalarda ateş ve solunum yolu semptomları vb. belirtiler vardır ve görüntülemelerde pnömoni belirtileri görülebilir.

3. Şiddetli Olgular

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birini karşılayan yetişkinler: solunum hızı; 30 solunum sayısı/dk; dinlenme durumunda %93 oksijen saturasyonu; arteriyelpar-siyel oksijen basıncı (PaO₂)/oksijen konsantrasyonu (FiO₂)<300 mmHg.

4. Kritik Olgular

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birine uygun: mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliğinin oluşumu; şok varlığı; yoğun bakımda izleme ve tedavi gerektiren diğer organ yetmezliği (15).

COVID Tedavisi

2019 nCoV için spesifik bir antiviral tedavinin olmaması, virüsün genetik çer-çevesinin bilinmemesi, daha çok destekleyici tedavi ile gelişebilecek ikincil en-feksiyonları ve komplikasyonları önlemeye yöneliktir. Bugün için 2019 nCoV a yönelik geliştirilmiş bir aşı bulunmamaktadır (8).

COVID-19 Önleme ve Kontrol Yönetiminde Hemşirelik Bakımı

2019-nCoV varlığı düşünülen vakalara bakım veren hemşire standart ve dam-lacık izolasyonu önlemleri almalıdır (8).

Olası/kesin 2019-nCoV vakaları ile temas edecek hemşire gerekli kişisel koruyucu malzeme olarak;

1. Eldiven,
2. Önlük (steril olmayan, tercihen sıvı geçirimsiz ve uzun kollu),
3. Tıbbi maske,
4. N95 maske (Sadece damlacık/aerosolizasyon çıkaran işlem sırasında),
5. Yüz koruyucu,
6. Gözlük kullanmalıdır (8, 16).

1.Genel Bakım; Monitörizasyon (İzlem)

- Hastanın yaşamsal bulguları, özellikle bilinç, solunum hızı ve oksijen saturasyonundaki değişiklikler sürekli olarak izlenmelidir. Öksürük, balgam, göğüste sıkışma, nefes darlığı ve siyanoz gibi semptomları gözlemlenmeli, arteriyel kan gazı analizini yakından takip edilmelidir.
- Oral alımı iyi olan hastalara protein ve karbonhidrat açısından zengin diyet önerilir. Zayıf, dispnesi olan veya oksijenasyon indeksinde belirgin dalgalanma olan hastalara beslenme için yardımcı olunmalıdır. Beslenme sırasında bu hastaların oksijenasyon indeksi monitörizasyonunu daha yakından takip edilmelidir. Ağızdan beslenemeyen bu tarz hastalarda erken dönemde enteral beslenmeyi başlatılması düşünülmelidir. Enteral beslenme oranı ve miktarı hastanın enteral beslenme toleransına göre ayarlanmalıdır.
- Hastalar hızlı klinik kötüleşme gösterebileceğinden, ilerleyici solunum yetmezliği ve sepsis açısından yakın takipte tutulmalıdır (8; 16).
- Tedavide antiviral ve antibakteriyel ilaçlar tercih edilebilir. Antiviral ilaç grubunda yer alan ve tedavide sıklıkla tercih edilen oseltamivirin yan etkisi; bulantı, kusma, ishal, karın ağrısıdır. Yine diğer bir antiviral ajan olarak kullanılan interferonun yan etkisi; ateş, yorgunluk, kas ağrıları, baş ağrılarıdır. Hemşire ilaç yan etkilerini bilmeli ve takip etmelidir (16).

2. Hasta Odasına Giriş ve Hastaya Yaklaşım

- Hasta odasına girerken mutlaka kişisel koruyucu malzemeler (Eldiven, önlük, tıbbi maske, N95 maske, yüz koruyucu, gözlük giyilmelidir. Alkol bazlı el dezenfektanı hasta odası girişinde hazır olarak bulundurulmalıdır.
- Hastanın sekresyonları veya vücut çıktılarının ortama dağılmasına neden olabilecek girişimlerde, N95/FFP2 maske ve yüz koruyucu kullanılmasına özen gösterilmelidir
- Koruyucu ekipmanlar giyilirken ve çıkartılırken kurallara uygun bir şekilde sırayla giymeye (önlük, maske, gözlük, yüz koruyucusu ve eldiven) ve çıkarmaya (eldiven, önlük, gözlük, yüz koruyucu, maske) dikkat edilmelidir. Özellikle maskenin hasta odasından çıktıktan sonra en son çıkartılması ve sonrasında el hijyeni uygulanması ihmal edilmemelidir.
- El hijyeni prosedürlerine hastaya temas öncesi ve sonrası mutlaka uyulmalıdır. Bu amaçla sabun ve su veya alkol bazlı el dezenfektanları kullanılabilir.
- Hasta mümkün oldukça odasından çıkarılmamalı, odadan çıkması zorunlu ise tıbbi maske ile transferi yapılmalıdır.
- Hasta vital bulguları (kalp hızı, ritmi, solunum sayısı, kan basıncı, vücut ısı-

sı, oksijen satürasyonu) düzenli olarak takip edilir.

- Aile ziyaretlerine izin verilmemelidir. Hastaların sevdikleriyle etkileşimi kolaylaştırmak için elektronik iletişim cihazlarına izin verilmelidir (8, 15, 16).

3.Yüksek Akımlı Nazal Kanül Oksijen Tedavisi Kullanan Hastalarda Hemşirelik Bakımı

- Hastanın burun boşluğunun çapına göre uygun nazal kateter seçilmelidir.
- Cihazla ilgili basınç yaralanmalarını önlemek için kayış sıklığı ayarlanmalıdır.
- Nemlendirici haznesindeki su seviyesi korunmalıdır.
- Ağır solunum yolu enfeksiyonu, ARDS, hipoksemi veya şok tablosu olan hastalara 5L/dk nazal veya standart yüz maskesi ile oksijen tedavisine başlanır. Hedef oksijen satürasyonu > %90 (gebelerde %92-95) olacak şekilde titre edilir.
- Hipoksemik hastalarda damlacık yolu ile enfeksiyon bulaşma riskinin azaltılması adına nazal oksijen kanülü üzerine cerrahi maske uygulanabilir.
- Nebülizasyon yolu ile uygulanacak inhaler ilaçlar, bulaş göz önünde bulundurularak mümkünse ölçülü doz inhaler ile uygulanmalıdır (8, 15, 16).

Aşağıdaki belirtilerden biri gözlenirse ilgili doktora bilgi verilmelidir;

- ✓ Solunum hızının dakikada sürekli olarak 40'tan fazla olması,
- ✓ Oksijen tedavisine dirençli hipoksemi,
- ✓ Akresuar kaslarının belirgin kasılması ile kanıtlanan hipoksemi,
- ✓ Solunum sıkıntısı,
- ✓ Bilinç bozukluğu
- Hastaların salya, sümük, balgam benzeri sekresyonları, kâğıt mendil ile silinmeli ve 2500 mg/L klorin içeren dezenfektanlı kapalı kap ile yok edilerek imha edilmelidir (15).

4.Mekanik Ventilasyonda Olan Hastalarda Hemşirelik Bakımı

NIMV;

- NIMV uygularken mümkünse helmet (miğfer) maske kullanılması önerilir. Yoğun bakım ventilatörleri veya çift devre ventilatörlerle uygulanmalıdır; devreye viral/bakteriyel filtre eklenmelidir.
- Sekresyonların kontrol edilemediği, aspirasyon riski olan, hemodinamik bozukluğu olan, multi-organ yetmezliği olan veya bozulmuş mental durumu olan hastalara NIMV'den kaçınılmalıdır.

MV;

- Pozisyonu değiştirmeden önce, t   n pozisyonu güvenceye alınmalı ve bağlantı kopma riskini azaltmak için tüm bağlantı noktaları kontrol edilmelidir. Hastanın pozisyonu her 2 saatte 1 değiştirilmelidir.
- Ventilator ilişkili pnömoninin önlenmesi için el yıkama; eğer kontrendikasyon yok ise hasta yatağının 30 ile 45 derece eğim ile kaldırılması; tek kullanımlık oral mukus çıkarıcı kullanılarak her 4 ile 6 saatte 1 oral bakım sağlanması; endotrakeal tüp (ETT) kaf basıncının her 4 saatte 1 kontrol edilerek 30-35 cmH2O seviyesinde tutulması; ventilator  n çıkarılması için günlük değerlendirme yapılması; her 1 ile 2 saat arasında 10 mL enjektör emmesi ile birlikte sürekli subglottik emme için yıkanabilir trakeal-tüpler kullanılması ve sekresyonların gerçek miktarına göre emme sıklığının ayarlanmasını da içeren ventilat  rağı kullanılır.
- Ağrı her 4 saatte 1 Yoğun Bakım Ağrı Gözlem   l  ği (YBAG  ) ile, sedasyon her 2 saatte bir değerlendirilmelidir.
- Nemlendirici filtre yerine aktif nemlendirme tercih edilmelidir.
- Ağır ARDS olgularında (PaO2/F_O2<150) günlük 12 saatten fazla prone pozisyonu uygulanmalıdır.
- Gerekli olmadıkça mekanik ventilator devresinde bağlantı kesilmemeli, bağlantı kesilmesi gerekliyse mutlaka kişisel koruyucu ekipmanların kullanılması gereklidir. Mümkünse kapalı sistem aspirasyon yöntemi kullanılmalıdır. Çok gerekli olmadıkça bronkoskopik işlemlerden kaçınılmalıdır.
- Bronkodilatör tedavide nebulizasyon yerine ölçülü doç inhaler tercih edilmelidir (8, 15).
- COVID-19 hastalarında her vardiya değişiminde Yoğun Bakım Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi ile (Confusion Assessment Method for the ICU, CAM-ICU) deliryum taraması gerçekleştirilmelidir (15, 17).

5.Psikolojik Destek

- Tanısı doğrulanmış COVID-19 hastalarında genellikle kızgınlık ve üzüntü, yalnızlık ve çaresizlik, depresyon, anksiyete ve fobi, irritabilite ve uykusuzluk gibi belirtiler görülür. Bazı hastalarda panik atak görülebilir.
- Hastaların ruhsal durumları (bireysel psikolojik stres, duygudurum, uyku kalitesi ve baskı) başvurudan sonra her hafta ve taburcu edilmeden önce izlenmelidir.
- Psikolojik değerlendirme için ş   araçlar kullanılabilir; Kendi Bildirim Listesi-20 (Self-Reporting Questionnaire, SRQ-20), Hasta Sağlık Anke-

ti-9 (PatientHealthQuestionnaire, PHQ-9), Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 (GeneralizedAnxietyDisorder, GAD-7), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAMD), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAMA), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS).

- İzolasyon üniteleri gibi özel bir ortamda, hastalara cep telefonlarından anketleri doldurmaları için rehberlik edilmelidir (8, 15, 16).

6.Bulaşı Önlemeye Yönelik Eğitim

Virüsün yayılmasını önlemek için uygulanması gereken önlemleri hemşire bilmeli ve bunu topluma aktarmalıdır;

- Hastalar kesinlikle kalabalık ortamda bulunmamalı, kalabalık ortamda bulunmaları gerekiyorsa basit cerrahi maske kullanmalıdır.
- El hijyeni sağlamak için; eller en az 20 saniye boyunca sabun ve suyla yıkanmalı, sabun ve su yoksa alkol bazlı el dezenfektanı kullanılmalıdır.
- Eller yıkandıktan sonra gözlere, buruna ve ağıza dokunulmalıdır.
- Solunum yolu hastalığı belirtileri (öksürük, hapşırık, nefes darlığı vb.) olan hastalarla maskesiz yakın temastan kaçınılmalıdır.
- Öksürürken ve hapşırırken ağız ve burun mendille kapatılmalı, ardından mendil çöp kutusuna atılarak eller yıkanmalı, mendil yoksa ağız ve burun dirseğin ön yüzüyle kapatılmalıdır.
- Kişinin sıklıkla kullandığı objeler, nesneler ve yüzeyler uygun aralıklarla temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir.
- Kişisel eşyalar ortak kullanılmamalıdır (16, 17).

7.Taburculuk Eğitimi

Taburculuk sonrası hastalar iki hafta izolasyona devam etmelidir. Evde izolasyon durumları aşağıdaki gibidir:

- Sık havalandırma ve dezenfeksiyon ile bağımsız bir yaşam alanı
 - Evde yenidoğan, yaşlı ve bağışıklığı zayıf insanlar ile temastan kaçınılmalı
 - Hasta ile aile üyeleri maske takmalı ve elleri sıklıkla yıkanmalı
 - Günde 2 kere vücut sıcaklığı ölçülmeli (sabah / akşam üstü saatlerinde)
- ve hastanın durumundaki herhangi bir değişikliğe dikkat edilmeli.
- Taburculuk sonrası ayaktan takip edilen hastalar 1. haftada, 2. haftada ve 1. ayda değerlendirilmesi için hastaneye gelmesi konusunda bilgi verilmelidir (15).

SONUÇ ve ÖNERİLER

2019-nCoV tespit edildikten sonra vaka sayısı giderek artmış ve pandemi halini almıştır. Çin'e seyahat etmek zorunda olan kişilerin ve özellikle sağlık çalışanlarının gerekli önlemleri alması, seyahat gerçekleştikten sonra 14 gün içinde koronavirüs hastalık belirtilerini taşıyanların acilen sağlık kuruluşlarına başvurması ile birlikte hastalara multidisipliner yaklaşım önemlidir (20, 8).

Hemşirelik alanında yapılan sadece bir çalışmaya ulaşılmıştır. Huang, Xu ve Liu (2020) Çin'de Anhui eyaletindeki hemşire ve hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 ile baş etme durumları ve duygusal tepkileri değerlendirmek için bir çalışma yapmıştır. Çalışma sonuçlarına göre; kadınlar erkeklere göre daha fazla anksiyete ve korku tariflemiştir. Şehirdeki katılımcıların kırsal kesimdekilere göre daha fazla anksiyete yaşadığı belirlenmiştir. COVID-19 ile yakın temasta bulunan katılımcılarda daha fazla anksiyete ve öfke görülmektedir. Hemşirelik üniversite öğrencileri ile karşılaştırıldığında, hemşireler daha güçlü duygusal tepkiler vermekte ve problem odaklı başa çıkma yöntemlerini kullanmada daha istekli olmaktadır. Psikolojik ve insancıl bakım, özellikle entübe olmayan bilinçli hastalar için yüksek öncelikli olarak yapılmalıdır. Hastalığın üstesinden gelmek için hastanın kaygı ve anksiyetesini hafifletmek için farkındalık temelli stres azaltma gibi psikolojik teknikler benimsenebilir.

Kişisel bakım ve tedavi uygulamalarında birincil sorumluluk hemşirelerdedir. Olası/kesin tanıli vakalara mutlaka yukarıda belirtilen önlemler dikkate alınarak bakım verilmelidir. Riskli yaş grubu 65 yaş ve üzerindeki bireylerdir. Bu bağlamda geriatri hemşireliğine büyük iş düşmektedir. COVID-19 yönetim ve korunma kriterleri bilinmeli ve mutlaka geriatrik hastalarda görülen fizyolojik ve psikolojik değişimler de göz önünde bulundurularak bakım verilmelidir. Hastalığın hasta, hemşire, diğer sağlık personeli açısından etkilerinin ve yönetiminin incelenmesi için birden çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- 1) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and You.
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/2019-ncov-factsheet.pdf>
[Erişim tarihi: 19.03.2020]
- 2) Huang C, Wang Y, Li X, Ren L ve ark. (2020). Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506
- 3) World Health Organisation (WHO), Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen> [Erişim tarihi: 19.03.2020]
- 4) WHO, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 58. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200318-sitrep-58-covid-19.pdf?sfvrsn=20876712_2 [Erişim tarihi: 19.03.2020]
- 5) World Health Organization. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. 2020. [https://www.who.int/publications-detail/home-care-forpatients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mildsymptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-forpatients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mildsymptoms-and-management-of-contacts). [Erişim tarihi: 21.03.2020]
- 6) Doremalen ve ark (2020). Aerosol And Surface Stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine*. DOI: 10.1056/NEJMc2004973
- 7) Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM ve ark. (2020). A New Coronavirus Associated with Human Respiratory Disease in China. *Nature*, 579(7798), 265-269.
- 8) T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼, 2019-nCoV Hastalığı Sağlık alışanları Rehberi (Bilim Kurulu alışması), 2020.
- 9) Wang C, Horby PW, Hayden FG & Gao GF. (2020). A Novel Corona Vir¼s Out Break of Global Health Concern. *TheLancet*, 395(10223), 470-473.
- 10) T¼rk Dil Kurumu S¼zls¼ę¼ (TDK), 2020.
- 11) CDC, US Hospitalizations, ICU Admissions, and Deaths from COVID-19 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/high-risk-complications/older-adults.html> [Erişim tarihi: 20.03.2020]
- 12) Liang SY, Mackowiak PA. (2007). Infections in The Elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*, 23(2), 441-456.
- 13) Birinci Basamak İçin Temel Geriatri (2012). Yaşlıda Enfeksiyon Hastalıkları

- ları ve Korunma, Yazar; Hızel K. syf:53. http://www.turkgeriatri.org/pdf/sempozyum_kitabi.pdf#page=53 [Erişim tarihi: 20.03.2020]
- 14) Temel EN, Akçam FZ. (2012). Geriatrik Hastalarda İnfeksiyonların Değerlendirilmesi. *Sepsis*, 11(5), 5.
- 15) COVID-19 Önleme ve Tedavi El Kitabı, 2020, Zhejiang Üniversitesi Tıp Fakültesi, Editör: Prof. Dr. Tingbo LIANG.
- 16) Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng HD ve ark (2020). A Rapid Advice Guideline For The Diagnosis And Treatment of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infected Pneumonia (standard version). *Military Medical Research*. 7(4):2-23.
- 17) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Koronavirüs (Coronavirüs) Hakkında Bilgilendirme Raporu (2020). <https://cdn.istanbul.edu.tr/FileHandler2.ashx?f=koronavirus-deg%CC%86erlendirme-raporu.pdf> [Erişim tarihi:20.03.2020]
- 18) Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B ve ark (2020). A Pneumonia Outbreak Associated With A New Coronavirus of Probable Bat Origin. *Nature*, 1-4.
- 19) Huang L, Xu F, Liu H. (2020). Emotional Responses and Coping Strategies of Nurses and Nursing College Students During COVID-19 Outbreak. *MedRxiv*.
- 20) Disease Control and Prevention Bureau of National Health and Health Commission. Program For Prevention and Control of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infected Pneumonia (Trial Version 2). 2020. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>. [Erişim tarihi: 20.03.2020]

◆ 5. BÖLÜM ◆

FİZİK MUAYENE TEKNİKLERİYLE ABDOMİNAL BÖLGENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Canan ERAYDIN¹

¹ Öğr. Gör., Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Zonguldak, Türkiye

GİRİŞ

Abdominal muayene, pek çok organ abdominal boşlukta bulunduğu için zorlu ve kompleks olabilir. Muayeneyi yapacak olan sağlık profesyonelinin öncelikle abdomenin anatomisini bilmesi önemlidir. Abdomen (karın), üstte diyafragma, altta pelvis, arkada kolumna vertebralis ve paravertebral kaslar, yanlarda ve önde göğüs kafesinin alt ucu ve abdominal kaslar ile sınırlanmış olan bölgedir. Karın boşluğunda; gastrointestinal sistem, üriner sistem ve üreme sistemine ait organ ve yapılar yer alır. Dört kat büyük, düz kas ventral karın duvarını oluşturur. Bunlar orta hatta bir kıvrımlı dikiş, linea alba ile birleştirilir. Bir grup, rektus abdominis, orta hat boyunca uzanan bir şerit oluşturur ve kenarı genellikle elle hissedilir. Kaslar organları korur, yerinde tutar ve vertebral kolonu esnetir (Kuyurtar, 2016; Jarvis, Eckhard, 2020).

1. Abdominal Bölgenin Fizik Muayenesi

1.1 . Abdominal bölgenin Genel Gözlem ve Muayenesi

1.1.1. Genel Gözlem

- Genel gözlem, muayene olacak kişi ile karşılaşıldığında edinilen ilk izlenimdir.
- Beslenme problemi var mı?
- Boy-vücut ağırlığı oranı nasıl görünüyor?
- Cilt rengi nasıl?
- Sarılık ya da solgunluk var mı?
- Yüz ifadesi nasıl?
- Ağrı, acı çekme, üzüntü ifadesi var mı?
- Vücut duruşu nasıl?
- Ağrı bulgusu olabilecek vücut hareketleri var mı?
- Vücudunun herhangi bir yerini tutuyor mu?(Akyüz, 2010, Görgülü, 2014).

Abdominal bulgu ve belirtileri kolay tanımlayabilmek için bazı işaret noktaları sıklıkla kullanılır (Jarvis, Eckhard, 2020). Bunlar;

Tablo 1:Organların kadrnlara göre anatomik konumu;

Sağ Üst Kadrn	Sol Üst Kadrn
Karaciğer Safra kesesi Oniki parmak bağırsağı Pankreas başı Sağ böbrek ve adrenal Kolonun hepatik fleksürü Yükselen ve enine kolonun bir parçası	Karın Dalak Karaciğerin sol lobu Pankreas gövdesi Sol böbrek ve adrenal Kolonun splenik bükülmesi Enine ve inen kolonun bir parçası
Sağ Alt Kadrn	Sol Alt Kadrn
Çekum Apandis Sağ yumurtalık ve tüp Sağ üreter Sağ spermatik kord	İnen kolonun bir parçası Sigmoid kolon Sol yumurtalık ve tüp Sol üreter Sol spermatik kord
Orta hat	
Aorta Uterus (genişlemiş) Mesane (şişmiş)	

Abdominal bölgedeki işaret noktaları;

- Sternumun ksifoid çıkıntısı
- Orta hat (Sternumun ucundan başlayıp, umblikusu geçip, simfisis pubise kadar uzanan hat)
- Umblikus
- Rektus abdomen kası
- Anterior superior ilyak çıkıntı
- İnguinal ligamentler
- Simfisis pubisin üst marjini

1.1.2. Hastanın Tıbbi Öyküsünün Alınması

Tablo 2: Hastanın tıbbi öyküsü:

Hastanın tıbbi öyküsü:	Belirti/Bulgu
1. İştah • İştahta herhangi bir değişiklik var mı? İştahsızlık var mı? • Ağırlıkta herhangi bir değişiklik var mı? • Ne kadar kilo aldınız veya kaybettiniz? Hangi zaman diliminde? • Kilo kaybı diyetten mi kaynaklanıyor?	• Bazı ilaçların yan etkisi olarak gastrointestinal sistem hastalığından, hamilelikten veya zihinsel bozukluklarından kaynaklanan iştah kaybıdır.

2. Disfaji • Yutma güçlüğü var mı? • Bunu ilk ne zaman fark etti? • İlişkili ağrı var mı? • Yutma esnasında öksürme veya boğulma var mı? • Sıvıları katılara göre daha mı zor yutuyor?	• Disfaji, pamukçuk (kandida enfeksiyonu), nörolojik değişiklikler (örn. inme) veya tıkanıklık (örn., katı kitle veya tümör) gibi boğaz ile yemek borusu bozuklukları ile ortaya çıkar.
3. Gıda intoleransı • Yiyemeyeceğiniz yiyecekler var mı? • Onları yerseniz ne olur: alerjik reaksiyon, mide ekşimesi, geğirme, şişkinlik, hazımsızlık? • Antiasit kullanıyor musunuz? • Antiasitleri hangi sıklıkta kullanıyorsunuz?	• Gıda intoleransı (örneğin, süt ürünleri aldıktan sonra şişkinlik veya aşırı gaz ile sonuçlanan laktaz eksikliği). Piroz (mide ekşimesi), mide asidinin geri akışından yemek borusu ve midede yanma hissi. Geğirme
4. Abdominal ağrı • Karın ağrısı var mı? • Ağrı tek bir noktada mı yoksa hareket ediyor mu? • Ağrı nasıl başladı? • Ağrı ne kadar süredir var? • Ağrı sürekli mi yoksa aralıklı mı? • Ağrı yemeklerden önce mi sonra mı ortaya çıkıyor? zirve yapar mı? Ne zaman? • Ağrının karakteri nasıl tanımlarsınız: kramp (kolik tip), midede yanma, var mı? • Ağrı yemekle hafıflıyor mu yoksa yemekten sonra daha mı kötü?	• Karın ağrısı bir iç organdan kaynaklı olabilir (künt, genel, zayıf lokalize); periton zarı iltihabından kaynaklanabilir (keskin, tam olarak lokalize) Apandisit, kolesistit, barsak tıkanıklığı veya perforan organ ile acil tanı gerektiren akut ağrı oluşur. Mide ülserlerinin kronik ağrısı genellikle aç karnına ortaya çıkar; duodenum ülseri ağrısı yemekten iki ile üç saat sonra ortaya çıkar ve yemek yedikten sonra rahatlar.
5. Bulantı/Kusma • Herhangi bir mide bulantısı veya kusma var mı? • Kusma veya mide bulantısı ne sıklıkta? • Mide içeriğinin rengi nedir? • Koku var mı? • Kusma kanlı ise, • Son 24 saat içinde hangi yiyecekleri yediniz? • Ailede son 24 saat içinde aynı semptomları gösteren başka biri var mı?	• Mide bulantısı/kusma GI hastalığı, birçok ilaç, gebelikte sık görülür. Hematemez, mide veya duodenal ülserler ve özofagus varisleri ile oluşur. Gıda zehirlenmesini, diğer bakteriyel veya viral gastroenterit türlerini düşündürür.
6. Bağırsak Alışkanlığı Ne sıklıkla bağırsak hareketiniz var? • Renk nedir? • Herhangi bir ishal veya kabızlık var mı? Ne kadardır? • Bağırsak alışkanlıklarında yakın zamanda herhangi bir değişiklik oldu mu? • Müshil kullanıyor musunuz? Hangileri?	• Olağan bağırsak alışkanlıklarını değerlendirin. Siyah dışkı, GI kanamasından kaynaklanan gizli kan (melena) nedeniyle koyu siyah renkte olabilir veya demir ilaçlarından kaynaklanan siyah görünüm olabilir. Gri dışkı hepatit ile ortaya çıkar. Dışkıda kırmızı kan, GI kanaması veya anüs çevresinde lokalize kanama (örn. hemoroid) ile oluşur

(McGee, 2018; Jarvis, Eckhard, 2020)

1.2. Abdomenin Muayenesinde Hastanın Hazırlanması

1.2.1. Pozisyon;

- Hasta rahat olmalı,
- Sırt üstü yatar (supine)pozisyonunda olmalı,
- Bacaklar kalçadan ve dizden fleksiyonda olmalı, karın kaslarını gevşetmek için ayaklar yarım fleksiyonda olmalıdır,
- Baş sol yana çevrilmiş olmalı, (hasta solunumundan kendimizi korumak için)
- Baş altında yastık olmamalı veya baş kaldırılmamalı,
- Uygun pozisyon karın kaslarının gerilmesini önler.

1.2.2. Abdominal Muayeneye Genel Yaklaşım

- Hastanın mesanesinin boş olması gerekir.
- Palpasyona başlamadan önce ve sonra hastaya ağrı duyduğu bölgeler sorulur.
- Hastanın yüz ifadesi gözlenmelidir.
- Kullanılan steteskop temiz olmalı ve muayeneyi yapan kişinin elleri ılık ve tırnakları kısa olmalıdır.
- Hasta muayeneye ilişkin bilgilendirilmelidir.
- Ortam mümkün olduğunca ayrı ve sessiz bir odada yapılmalıdır ?(Akyüz, 2010, Görgülü, 2014; Jarvis, Eckhard, 2020).

1.3. Abdomenin Fiziksel Muayene Teknikleri ile Değerlendirilmesi

1.3.1. İnspeksiyon

İnspeksiyon, gözlem sürecidir. Gözleriniz ve burnunuz, inceleme boyunca veri toplamak için hassas araçlardır. Bu beceriyi uygulamak ve geliştirmek için zaman ayırılmalıdır. Yalnızca inceleme yoluyla ne kadar bilgi toplayabileceğinizi görmek için hemşirenin zaman ayırması önemlidir. Hasta odaya girerken, yürüyüşünü duruşunu ve muayene masasına gelmenin kolaylığı veya zorluğu gözlemlenir. Tek başına bu gözlemler, hastanın nörolojik ve kas-iskelet bütünlüğü hakkında çok şey ortaya çıkaracaktır.

- Göz teması kurabiliyor mu?
- Duruma uygun tavır mı sergiliyor mu?
- Kıyafetler hava şartlarına uygun mu?

Bu soruların cevapları hastanın duygusal ve zihinsel durumuna dair ipuçları sağlar. Cildin rengi ve nemi veya alışılmadık bir koku sizi altta yatan hastalık olasılığına karşı uyarabilir. Bu ön gözlemler yalnızca birkaç saniye gerektirir, ancak incelemenin geri kalanını etkileyebilecek temel bilgileri sağlar (Kuyurtar, 2016; Ball et al., 2018).

İnspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyondan farklı olarak, öykü alma süreci boyunca ve fizik muayene sırasında devam edebilir. Bu tür bir süreklilikle, hasta hakkındaki gözlemler, tam bir resim oluşturulana kadar sürekli olarak değiştirilebilir. Karşılaşmanın sonuna kadar hem hastanın sözlü ifadelerinin hem de vücut dilinin farkında olunması gerekir. Duruş, adım, el sıkışmanın sertliği ve göz teması, size hastanın karşılaşmayı algılayışıyla ilgili bilgi verebilir. Muayene sırasında ilerlerken ve vücudun her bölgesini incelerken bazı genel yönergeler yardımcı olacaktır. Yeterli aydınlatma önemlidir. Işık, gölgeden kaynaklanan bozulma olmadan rengi, dokuyu ve hareketliliği ortaya çıkaracak kadar doğrudan olduğu sürece, birincil aydınlatma, gün ışığı veya yapay ışık olabilir. İkincil, gölgeler oluşturan bir lambadan teğetsel ışıklandırma, vücut yüzeyindeki konturu ve varyasyonları gözlemlemek için de önemlidir. Muayene acele etmeden dikkatlice yapılmalıdır. Hangi bölgeyi ne amaçla gözlemlediğimizi bilmek, ayrıntılara dikkat etmek önemlidir ve muayene bulgularınızı not etmek önemlidir. Hatırlanması gereken önemli bir kural, incelemek istediğiniz şeyi ifşa etmeniz gerektiğidir. İşinizin bir parçası da eleştirel bir şekilde bakmak ve gözlemlemektir (Ball et al., 2018). Bir muayene odasına girerken ilk gözlem koku olabilir. Belirgin kokular, yaşamı tehdit eden sekellerden kaçınılacaksa bazılarının erken teşhis edilmesi gereken belirli durumların teşhisine götüren ipuçları sağlar.

Tablo 3: Fizik Muayenede Koku Örnekleri

Durum	Kokunun kaynağı	Kokunun türü
Doğumsal Metabolizma Hastalıkları	Fenilketonüri	
	Tirozinemi	Balık kokusu
Bulaşıcı hastalıklar	Tüberküloz	Bozuk bira
	Difteri	Tatlımsı koku
Zehirlenme ve İntoksikasyon	Siyanür	Acı badem
	Kloroform ve salisilatlar	Meyve kokusu
Yabancı cisimler (ör. Burun veya vajinada) Organik materyal	(ör. bir çocuğun burnundaki boncuk)	Kötü kokulu akıntı

İnspeksiyon, sıcak, iyi aydınlatılmış bir ortamda, muayene edilecek kişi rahat bir pozisyonda ve abdomen tamamen açık iken yapılır. Abdomen, yatar pozisyonda gözle muayene edildikten sonra pozisyon değiştirilerek (başını kaldırtarak / ayağa kaldırtarak) tekrar değerlendirilir. Supine pozisyonda abdomende herhangi bir şekil bozukluğu yokken kişi öksürdüğünde, başını kaldırdığında ya da ayağa kalktığında şekil değişikliği ortaya çıkabilir (Ball et al., 2018).

Abdominal inspeksiyon tekniğiyle incelenen alanlar;

Karnın sınırları, şekli: Kişi sırtüstü yatar pozisyonda iken abdomenin şekli düz, yuvarlak/bombeli ya da içe çökük olarak tanımlanır. Genellikle, atletik yapı-
lı bireylerde, gençlerde abdomen düz; kadınlarda sıklıkla yuvarlak; şişmanlarda
bombeli; zayıfarda ise içe çöküktür. Dışarı çıkık abdomenin nedeni; obezite, karın-
da asit varlığı, gaz distansiyonu, hamilelik ya da organomegali (organ büyümesi)
olabilir. Mesane distansiyonu genellikle hipogastrik (suprapubik) bölgede kabarı-
klık oluşturur.

Umblikus (göbek); yeri, göbek çevresinde renk değişimi, inflamasyon ve herni
(fıtık) varlığı açısından incelenir. Normalde göbek içe çöküktür. Göbek ve çevresin-
de renk değişikliği, inflamasyon bulgusu ya da herni yoktur.

Simetri; karnın sağ ve sol tarafının aynı şekilde ya da birbirine eşit olup-olmadığı-
na bakılır. Kişi nefes alıp-verirken, başını masadan yarımsız kaldırtarak, öksürterek
ya da ayağa kaldırarak abdomen gözlenir. Simetri bozuluyor mu? Normalde, abdo-
men simetrik ve pozisyon değişimi, öksürme ile bu simetri bozulmaz. Asimetri /
lokalize şişlik nedeni; herni, kitle, bağırsak tıkanıklığı ya da organ büyümesi olabilir.

Deri; renk, pigmentasyon değişikliği, skar dokusu, insizyon yeri, stria (çatlak),
venlerde dilatasyon ve lezyon varlığı, deri turgoru açısından değerlendirilir.

Strialar; obezite, hamilelik ya da büyük abdominal tümör nedeniyle oluşabilir.
Yeni strialar, açık pembe/mavi renkte iken; eski strialar beyaz/gümüş rengindedir.
Gergin ve parlak deri; karında asit varlığı, genişlemiş, kıvrımlı yüzeysel abdominal
venler; kan, bağırsaklardan karaciğere doğru akamazsa ortaya çıkar. Siroz, karında
asit, portal hipertansiyon, portal ven veya vena kava inferiyor obstrüksiyonu ile iliş-
kili olabilir. Deri turgorunda azalma dehidratasyon ile ilişkilidir.

Pulsasyon (nabız atımının gözle görülmesi); Epigastrik bölgeye yandan bakıla-
rak abdominal aortta pulsasyon varlığı araştırılır. Epigastriumda hafif pulsasyon gö-
rülmesi normaldir. Epigastriumda pulsasyonun artması, abdominal aort anevrizma-
sını düşündürmesi açısından önemlidir. Solunum hareketi karında, özellikle erkek-
lerde daha belirgin şekilde görülür. Peristalsis dalgaları bazen çok zayıf insanlarda
daha net görülebilir. Karın boyunca yavaş ve eğik bir şekilde dalgalanır.

Peristaltik hareketler; Abdomenin birkaç dakika gözlenmesi ile farkedilir. Dal-
galanmaya benzer mide ve bağırsak hareketleri çok zayıf insanlarda görülebilir.
Güçlü kasılmalar şeklindeki görülebilir peristaltik dalgalar, bağırsak tıkanmasını
göstermesi açısından önemlidir. Bağırsak tıkanması olan yerin üst kısmında görülür.

Solunum hareketleri; solunumla birlikte abdominal hareketin varlığı incelenir.
Normalde, erkekler solunumda sıklıkla karın kaslarını; kadınlar ise interkostal kas-
larını kullanır. Solunumla birlikte abdominal hareketin kaybı, peritonit ile ilişkili
olabilir. (Kuyurtar, 2016; Bickley, 2016).

1.3.2.Oskültasyon

Oskültasyon, barsak motilitesi hakkında önemli bilgiler sağlar. Perküsyon veya palpasyon yapmadan önce abdominal bölgenin özellikle de bağırsakların dinlenmesi önemlidir çünkü bu manevralar bağırsak seslerinin sıklığını değiştirebilir. Normal bağırsak seslerindeki varyasyonlara tamamen hakim olana kadar, iltihaplanma veya tıkanmayı düşündüren değişiklikleri tespit edene kadar oskültasyon yapılmalıdır. Oskültasyon ayrıca aort veya karın içindeki diğer arterler üzerinde üfürümler veya kalp üfürümlerine benzeyen damar seslerinin tanımlanmasında oldukça önemli bir tekniktir. Belirli stetoskop türleri, kullanımları ve istenen özellikleri dinlenen bölgeye göre farklılık gösterir. Vasküler seslerin dinlenilmesinde steteskobun çan kısmının kullanılması örnek verilebilir. Ortam sessiz olmalı ve rahatsız edici seslerden uzak olmalıdır. Stetoskop kıyafetin üzerine yerleştirilmemelidir, çünkü kıyafet sesin net alınmasında olumsuz etki yaratır. Yalnızca sesin varlığı değil, aynı zamanda özellikleri de dinlenmelidir (yoğunluk, süre ve kalite). Sesler genellikle belirsiz veya geçicidir ve nüansları duymak için dikkatle dinlenmelidir. Gözleri kapatarak sese odaklanmak, görsel uyaranların dikkatin dağılmasındaki etkisini azaltabilir ve sese odaklanmanıza yardımcı olmak için algısal alanınızı daraltabilir. Her seferinde tek bir sese odaklanarak dinlemek önemlidir. Her bir sesin tüm özelliklerini belirlemek için yeterince zaman ayrılmalıdır. Oskültasyonun zor bir teknik olmasının nedeni, sesleri izole etmenin zorluğudur. Her şeyi aynı anda duymak mümkün değildir. Ventilasyon sesi, kalp atışı, solunum ve kalp atışı dizisi, döngünün her bölümü izole edilmeli ve özel olarak dinlenmelidir. Aynı ayrı sesler tanımlandıktan sonra bir araya getirilirler (Felder, Margel, Murrell, 2014).

Bağırsak sesleri; Bağırsak seslerinin dinlenirken steteskobun diyafram kısmı avuç içinde ısıtılarak sol alt kadrandan dinlenilmeye başlanır. Bu esnada hemşire hastanın konuşmaması gerektiğini açıklar. Normal sesler, dakikada 5 ile 34 sn arasında tahmini bir frekansta meydana gelen hava ve sıvı hareketi sonucu ortaya çıkan fokurdama ve gürültü seslerinden oluşur. Guruldamaya benzer düzensiz seslerden oluşan bağırsak sesleri, sindirimin her aşamasına göre değişir. Normalde bağırsak sesleri sağ alt kadrandan, ileoçekal kapak bölgesinden dinlenmelidir. Çünkü orada daima bağırsak sesi vardır. Tek bir bağırsak sesi bir saniyeden kısa olabileceği gibi birkaç saniye de sürebilir. En iyi dinleme zamanı iki öğün arasında yapılır. Muayene esnasında duyulan sesler normal, hipoaktif, hiperaktif ve bazı durumlarda da ses duyamama şeklinde olabilir (Bickley, 2016). (Tablo 4).

Tablo 4: Bağırsak Seslerinin Özellikleri

Normal	Hiperaktif	Hipoaktif
Dakikada 4-12 arasında duyuluyorsa	Dakikada 12 nin üzerinde ses duyuluyorsa	Dakikada 4 ün altında ses duyuluyorsa
Her 5 – 20 sn.'de bir bağırsak sesi duyuluyorsa, bağırsak sesleri normaldir.	Hiperaktif bağırsak sesleri, gürültülü ve uzamış seslerdir; motilitenin arttığını gösterir. Açlıkla ilişkili olmayan hiperaktif bağırsak sesi nedenleri gastroenterit, gastrointestinal kanama, laksatif kullanımı olabileceği gibi bağırsak tıkanıklığının erken safhası ile de ilişkili olabilir.	Seyrek ve anormal şekilde sessiz duyulan bağırsak sesleri “hipoaktif bağırsak sesleri” olarak adlandırılır. Bağırsak seslerinin azalması ya da olmaması, bağırsak hareketlerinin baskılanması ile ilişkilidir.
Not: Bağırsak seslerinin olmadığına karar verebilmek için, tüm kadrantlar 5 dakika (acil durumlarda 2 dakika) oskulte edilir. Dört kadranda da bağırsak sesi duyulmuyorsa, hafif palpasyon ile bağırsaklar uyarılır ve tekrar dinlenir. Yine bağırsak sesi duyulmuyorsa bu ciddi bir durumdur, derhal hekime haber verilir ve veri kayıt edilir (Bickley, 2012; Bickley, 2016).		

Vasküler sesler; Abdominal bölgeyi dinlerken, herhangi bir vasküler ses veya üfürüm olup olmadığına dikkat etmek gerekir. Üfürümler kan damarlarındaki daralma ve kan akımının bozulması sonucudur. Bu alanlardan birinde hem sistolik hem de diyastolik bileşenlere sahip bir darbe, hipertansiyonun nedeni olarak renal arter darlığını kuvvetle düşündürür. Hemşire epigastrik bölgenin oskültasyonunda steteskobun çan kısmını kullanır. Normal durumda aorta, renal kosta-vertebral açı veya alt kadrant femoral arterler üzerinde anormal sesler duyulmaz (Kuyurtar, 2016; Bickley, 2016).

1.3.3. Perküsyon

Perküsyon karaciğer ve dalağın büyüklüğünü, pozisyonunu belirlemek, abdomen içinde kitle, sıvı ve/veya gaz olup olmadığını tespit amacıyla kullanılır.

Perküsyon tekniği uygularken;

- Kişi sırtüstü yatarken ve karın kasları gevşek iken, dominant olmayan elin parmakları hafif açılarak orta parmak abdomen yerleştirilir.

- Perküsyon sağ üst kadrandan başlanarak, saat yönünde ilerleyerek tamamlanır.
- Diğer elin orta parmağı ile abdomen üzerindeki orta parmak üzerine vurulur ve çıkan ses değerlendirilir. Vuran parmak, vurduktan sonra hemen kaldırılmalıdır, aksi takdirde ses boğulur.
- Aynı işlem yer değiştirilerek tekrarlanır ve dört kadranda sistematik olarak perküte edilir.
- Ağrılı bölge en son perküte edilir (Kuyurtar, 2016; Bickley, 2016).

Perküsyon Sesleri

Abdomen perküte edilirken timpanik ses ve matite sesi duyulur. Timpanik ses içi hava dolu boşluk ve organlarda duyulan sestir. Matite ise katı kitleler ve içi dolu organlarda hissedilir.

Matite: Dolgun, kısa süreli, yüksek frekanslı sestir. İçi dolu organlar üzerinde duyulur. Karında asit, dolu mesane, gaita ile dolu sigmoid, kolon, büyümüş karaciğer, dalak, böbrekler gibi içi dolu organlar üzerinde dull / mat ses duyulması normaldir.

Timpani: Davula benzer / tınlama tarzında, düşük rezistanslı, uzun sestir. Abdomende sıvı/hava olduğunda duyulur. Timpani, abdomende baskın olarak duyulur, çünkü ince ve kalın bağırsaklar içinde hava vardır. Mide, bağırsaklar, abdominal aorta gibi içi boş organlar üzerinde timpanik ses olarak duyulur (Hurley, 2011, Kuyurtar, 2016; Uysal, Enç, 2015).

Karaciğerin Perküsyonu

Pasif elin 3. parmağı abdomene yerleştirilerek, diğer elin 3. parmak ucu ile, dirsek sabit tutularak, el bileğinin hareketi ile, cilde yerleştirilen parmağın tırnak dibi ile birinci falanksının eklemi arasına kısa darbeler vurularak değerlendirilir (Normalde batının tümünde timpanik ses alınır). Sağ iliak çıkıntıdan başlayarak umblikusa kadar perküte edilir(umblikus çevresinde iken timpanik ses duyulur), matite duyulan noktayı kalemle işaretlenir (karaciğer alt sınırı). Midklavikular çizgide karaciğerin üzerinden perküsyon uygulayarak aşağıya doğru inerek, rezonans sesinin bittiği, matite sesinin başladığı noktayı kalemle işaretlenir(karaciğer üst sınırı). Midklavikular çizgide işaretlenen iki nokta arası mezura ile ölçerek kaydedilir (Bickley, 2016). Normalde karaciğerin midklavikular çizgide vertikal(dikey) büyüklüğü 6-12 cm'dir. Midsternal çizgide karaciğerin büyüklüğü 4-8 cm'dir. (Kuyurtar, 2016).

Dalağın Perküsyonu

Sol alt göğüs ön duvarı 6. kostadaki kardiyak matite sınırından ön aksiller çizgiye ve aşağı kosta kenarına, Traube boşluğu olarak adlandırılan Alana doğru perküte edilir. Perküsyon, splenomegali tespitinde orta derecede doğrudur. Perküsyon boyunca matite sesi duyuluyorsa, palpasyon splenomegaliyi %80' den daha erken oranda saptanmasına yardımcı olur.

Sol ön aksiller hattaki en alt ara boşluk perküte edilir. Bu alan genellikle timpaniktir. Ardından hastadan derin bir nefes alması istenir ve tekrar perküsyona devam edilir. Dalak boyutu normal olduğunda, vurmalı nokta genellikle timpaniktir (Bickley, 2016; Ball et al., 2018)).

1.3.4. Palpasyon

Palpasyona başlamadan önce, kişinin karın kaslarının gevşemesini sağlayacak yöntemler tekrar gözden geçirilir. Palpasyon uygulamak için, başparmak hariç diğer parmaklar birleşik, el abdomene paralel tutulur ve parmak uçları ile hafif bastırılarak palpe edilir. Karın içi organların pozisyonunu, sınırlarını kitle, hassasiyet ya da gerginlik olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılır (Jarvis, Eckhard, 2020).

Tablo 5: Yüzeyel ve Derin Palpasyon

Yüzeyel palpasyon	Derin Palpasyon
Yüzeyel palpasyonda abdomen 1 cm içe çökecek kadar bastırılır. Parmaklar kaldırılmadan hafif dairesel hareketlerle muayene edilir. Sonra el, abdomenden hafifçe kaldırılır ve hemen yakınındaki yer muayene edilir. Bu şekilde, saat yönünde hareket edilerek tüm kadranslar muayene edilir. Yüzeyel palpasyon, kas direncini ve karın hassasiyetini değerlendirmek için yapılır.	Derin palpasyon ise tek ya da çift el ile yapılır. Muayene yöntemi yüzeyel palpasyondaki gibi olup sadece uygulanacak basınç miktarı fazladır; abdomen 4cm içe çöktürülecek kadar bastırılır. Abdominal organları ve yoğunluklarını saptamak amacıyla yapılır.
Normal bulgu	Normal bulgu
• Palpasyon ile hassasiyet, • kaslarda sertlik ya da kasılma yoktur, • batin serbesttir.	• Hiçbir bölgede ağrı/ hassasiyet, kitle ya da sertlik yoktur.

Karaciğerin ve Dalağın Palpasyonu

Karaciğerin palpasyonu; Sağ üst kadranda karaciğer ile başlayarak spesifik organlar için sol el, 11. ve 12. kaburgalara paralel olarak kişinin arkasına yerleştirilir ve karın içeriğini desteklemek için yukarı doğru kaldırılır. Sağ el parmaklar orta hatta paralel olacak şekilde sağ üst kadrana yerleştirilir. Sağ kosta sınırının

altına ve aşağı doğru itilir. Kişiden derin nefes alması istenir. Her ekshalasyonda, palpe ettiğimiz elimiz 1 veya 2 cm yukarı hareket ettirilir. Diyafram inhalasyon sırasında aşağı iterken karaciğerin kenarının parmak uçlarına çarpması hissedilir ve normal bir durumdur (Gupta et al., 2013; McGee, 2018).

Kanca Tekniği: Karaciğeri palpe etmenin alternatif bir yöntemi, kişinin omuz başında durarak ve vücudunuzu sağa doğru çevirerek kişinin ayaklarıyla yüz yüze pozisyonda durup, parmaklarımız yukarıdan kosta kenar boşluğuna asılır. Kişiden derin bir nefes alması istenir. Karaciğer kenarının parmak uçlarına çarpması hissedilir.

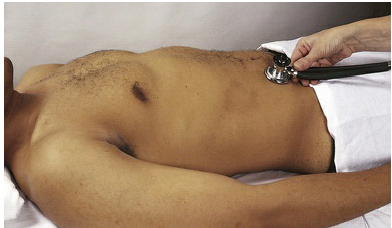
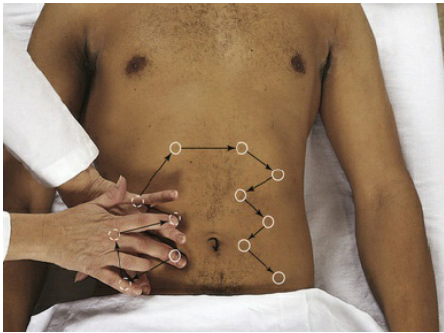
Dalağın Palpasyonu; Dalak normal şartlarda palpe edilmesi güçtür, ancak 3 katı büyüklüğe ulaştığında daha rahat palpe edilebilir. Sol el karnın üzerinden ve sol tarafın arkasına 11. ve 12. kaburgaların altına yerleştirilir ve destek için kaldırılır. Sağ el, parmaklar sol aksillaya bakacak ve kaburga kenarından daha aşağı olacak şekilde sol üst kadranda üzerine eğik olarak yerleştirilir. Eli derin palpasyonla aşağı ve sol kosta kenar boşluğunun altına itilir ve kişiden derin bir nefes alması istenir. Dalağın boyutlarının belirlenmesinde ultrason ile görüntüleme daha kesindir. Dalak büyüdüğünde kayar ve parmak uçlarımıza çarpar, alt kadrana uzanır.

1.4. Rebound Duyarlılığının Değerlendirilmesi

Karın ağrısı olduğunda daima rebound hassasiyeti varlığı araştırılmalıdır. Hasta olan organın üzerindeki peritonun inflamasyonunda rebound duyarlılığı oluşur. Bir elin parmakları birleşik olarak, abdomene dik gelecek şekilde, yavaş ve derin olarak bastırılır; sonra el hızla geri çekilir. El geri çekildiğinde, kişinin ağrısı olup olmadığı değerlendirilir. Eğer ağrı olmuyorsa bu normal bulgudur ve “rebound negatif” olarak kayıt edilir. Eğer, el geri çekildiğinde kişinin ağrısı oluyorsa bu anormal bir veridir ve “rebound pozitif” olarak kaydedilir. Apandisit ve peritonitte rebound pozitifdir. Ağrının nedeni, el çekildiğinde inflamasyonlu peritonun ani hareket etmesi ya da gerilmesidir. Unutulmamalıdır ki, bu test, şiddetli ağrıya ve kas sertliğine neden olabileceği için, muayene sonunda uygulanmalıdır. Bu manevra uygulanırken kişinin yüzüne bakılmalı ve ağrı yönünden yüz ifadesi değerlendirilmelidir. Muayene bittikten sonra elde edilen veriler kaydedilir. Herkes tarafından ortak anlaşılmayı sağlamak için kayıt açık ve anlaşılır olmalı, kişisel kısaltmalar kullanılmamalıdır (Ball et al., 2018; Jarvis, Eckhard, 2020)

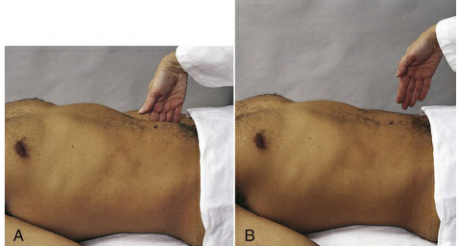
1. ABDOMİNAL FİZİKSEL MUAYENE TEKNİKLERİ BECERİ REHBERİ

	Beceri 1: Abdominal Fiziksel Muayene Teknikleri Beceri Rehberi	
1)	Ellerini yıkama	
2)	Hastanın kimliğini kontrol etme	
3)	Hastaya kendini tanıtırma	
4)	Hastanın hikâyesini alma	
5)	Hastaya abdominal muayenenin amacını ve neler yapılacağını(gözlem, dinleyerek muayene, hafifçe vurarak muayene ve dokunarak muayene) açıklama	
6)	Hastanın gövdesinin sağ tarafına geçerek üst kısmı çıplak kalacak şekilde pozisyon verme, göğüs ve genital bölgeyi örtterek mahremiyeti sağlama	
	İNSPEKSİYON	
7)	Abdomenin tamamını; umblikus ve çevresini, renk değişimleri, anormal girinti ve çıkıntılar, döküntüler, strialar, kızarıklık, simetri yönünden detaylı değerlendirme	 Resim 1:Abdomenin inspeksiyonu
8)	Hastanın supine pozisyonunda kalarak ayaklarını karnına hafifçe çekerek, hareket ettirmesini sağlama	
9)	Hasta ayaklarını hareket ettirirken vücudun her iki yanında abdomeni, diyafragmanın aşağı doğru hareketiyle, dalak ve karaciğerde kitle olup, olmadığını değerlendirme	

10)	Valsalva manevrası öncesinde hastadan derin nefes almasını sağlama ve hastadan valsalva manevrasını yapmasını isteme ve abdomeni değerlendirme	
	OSKÜLTASYON	
	Barsak Sesleri	
11)	Abdomeni ksiphoid çıkıntından başlayarak umblikustan aşağı, simfisiz pubise doğru yatay ve dikey yönlü hayali olarak dört kadrana ayırma	
12)	Steteskobun disk diyaframını, sağ alt kadrandan başlayarak, saat yönünde abdomenin kadrانlarına sıra ile yerleştirme.	 Resim 2: Abdomenin oskültasyonu
	Vasküler Sesler	
13)	Umblikus üzerinde superior aortanın, bdominal orta hattın sağ ve sol tarafında yer alan renal arterlerin yerini tespit etme ve steteskobun çan kısmı ile dinleme	
	PERKÜSYON	
14)	Pasif elin 3. parmağı abdomene yerleştirilerek, diğer elin 3. parmak ucu ile, dirsek sabit tutularak, el bileğinin hareketi ile, cilde yerleştirilen parmağın tırnak dibi ile birinci falanksının eklemi arasına kısa darbeler vurarak değerlendirme(Normalde batının tümünde timpanik ses alınır).	 Resim 3: Abdomenin perküsyonu

15)	Sağ iliak çıkıntından başlayarak umblikusa kadar perküte edilir(umblikus çevresinde iken timpanik ses duyulur), matite duyulan noktayı kalemle işaretleme(karaciğer alt sınırı).	
16)	Midklavicular çizgide karaciğerin üzerinden perküsyon uygulayarak aşağıya doğru inerek, rezonans sesinin bittiği, matite sesinin başladığı noktayı kalemle işaretleme(karaciğer üst sınırı)	
17)	Midklavikular çizgide işaretlediği iki nokta arasında mezura ile ölçerek kayıt etme.	
	PALPASYON	
18)	Hastaya batının dokunarak ve bastırılarak muayene edileceğini ve ağrı olduğunda bildirmesinin söyleme.	
19)	Hastaya kalça ve diz eklemine hafif fleksiyon yaptıracak şekilde pozisyon verilmesi ve parmaklar yapışık olacak şekilde bir veya iki elin palmar yüzeyi ile 1.3 cm derinliğinde aşağıya bastırılarak yüzeysel palpasyon yapılması.	 Resim 4: Yüzeysel palpasyon
20)	Abdomeni palpe etmeye alt kadranslardan ve saat yönünde hareket ederek, ellerini kaldırarak(sürüklemeneden) değerlendirme	

21) 21.	Yüzeyel palpasyon sonrasında aynı tekniği kullanarak ve yaklaşık 5-8 cm (2-3 inç) derinliğinde aşağıya bastırarak derin palpasyon tekniği ile değerlendirme	 Resim 5: Derin palpasyon
22)	Karaciğerin palpasyonu için parmaklar aksillaya bakacak şekilde, sağ elin inguinal bölgeye yerleştirilmesi	
23)	Hasta nefes aldığı anda elin bastırılarak karaciğerin alt sınırının parmaklara çarpması ile alt sınırının hissetme. Her ekshalasyonda, palpasyonla elini 1 veya 2 cm yukarı hareket ettirerek işlemi gerçekleştirme.	 Resim 6: Karaciğerin palpasyonu
24)	Dalağın palpasyonu için dalak kenarının hissedilmesi için parmaklar aksillaya bakacak şekilde sol inguinal bölgeye yerleştirilmesi, hasta nefes aldığı anda elini bastırarak dalağın alt sınırının parmaklara çarpan kısmını palpe etme	 Resim 7: Dalağın palpasyonu

25)	Rebound hassasiyeti değerlendirirken; elini hastanın karnına 90 derece açıyla dik olacak şekilde elin dört parmağını birleştirerek, yavaşça ve derin palpasyonla aşağı bastırılması ve sonra hızla geri çekildikten sonra hastanın ağrısının olup, olmadığını değerlendirme.	 Resim 8: Rebound hassasiyetinin değerlendirilmesi
26)	Hastaya muayene bulguları hakkında bilgi verme	
27)	Hastanın giyinmesine yardım etme	
28)	Ellerini yıkama	
29)	Muayene bulgularını kaydetme	
Beceri rehberi güncel literatür ele alınarak hazırlanmış ve sonrasında uzman görüşü alınmıştır. İki uzman klinik hemşire, üç doçent, bir profesör ve iki öğretim görevlisinin incelemesi ve görüşleri doğrultusunda revize edilmiş ve son hali bu şekilde verilmiştir.		

(Hurley, 2011; Kuyurtar, 2016; Bickley, 2016; McGee, 2018; Jarvis, Eckhard, 2020)

KAYNAKLAR

1. Akyüz N. Sağlık Tanılaması: Batın ve Gastrointestinal Sistemin Tanılanması, ed: Acaroğlu R, 2010, s.285-294.
2. Ball et al. Seidel's Guide to physical examination: An İnterprofessional Approach. 9 th ed., Elsevier: St. Louis; 2018.
3. Bickley L. Bates'Guide to Physical Examination & History Taking. 12 th ed., Wolters Kluwer, 2016, p.470-487.
4. Bickley L. Bates'Guide to Physical Examination & History Taking. 11 th edition, Wolters Kluwer:Lippincott William&Wilkins, 2012, p.483-487.
5. Enç N, Uysal H. Sağlık Tanılaması ve Fiziksel Muayene: Gastrointestinal sistemin tanılanması ve fiziksel muayene. 1. Baskı ed. Enç N: Nobel Tıp Kitabevleri 2015, s.80-84.
6. Felder S, Margel D, Murrell Z, et al. Usefulness of bowel sound auscultation: A prospective evaluation. *J Surg Educ.* 2014;71:768–773.
7. Görgülü RS (2014). Hemşireler İçin Fiziksel Muayene Yöntemleri. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, ss.175-198.
8. Gupta K, Dhawan A, Abel C, et al. A re-evaluation of the scratch test for locating the liver edge. *BMC Gastroenterol.* 2013;13(1):35.
9. Hurley F. OSCE and Clinical Skills Handbook. 8 th, Elsevier: St. Louis; 2011, p.112-119.
10. Jarvis C, Eckhardt E. Physical Examination and Health Assessment E-Book.8 th ed. Elsevier, 2020, p.683-725.
11. Kuyurtar F. Fizik muayene: Abdomen. 2. Baskı ed: Kuyurtar F: Nobel Tıp Kitabevleri 2016, s.73-79.
12. McGee SR. Evidence-based physical diagnosis. 4th ed. Elsevier: St. Louis; 2018.

◆ 6. BÖLÜM ◆

SARS-COV2 ENFEKSİYONUNDA NÖROFARMAKOLOJİNİN YERİ

Damla BİNNETOĞLU¹

¹ Doç. Dr., Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ

SARS-COV2 enfeksiyonu, etkeninin bulunduğumuz yüzyılın en önemli patojenleri arasında bulunması, mortal seyri ve yüksek bulaşıcılığı ile tüm bilim camiasının dikkatini çekmeyi başarmıştır. Etkeni eradike edecek halihazırda bir ilacın ve aşının bulunmaması farmakoloji biliminin önemini ve popülerliğini artırmıştır. Dünyada ilaç ve aşı geliştirme çalışmalarına ciddi bütçe ayrılmıştır. Bunun sonucunda bilim insanlarının bir kısmı deneysel araştırmalar ile bu enfeksiyon için ilaç ve aşı geliştirme çalışmalarına yönelmiştir. Birçoğu ise mevcut ilaçlar ile uygun tedavi protokolü hazırlamak için klinik araştırmalar yapmıştır. Pandeminin 2 yılını geride bıraktığımız bu günlerde halen kullanılan, kullanımdan çıkarılan veya yeni kullanıma eklenen ilaçları içeren tedavi protokolleri bulunmaktadır. Bunun yanı sıra birçok ülke tarafından üretilen inaktif, rna temelli ve viral vektör içeren aşılar üretilmiş, ruhsatlandırılmış ve kullanıma girmiştir (1). Bu derleme de pandeminin ikinci yılında tüm Dünya da kabul gören şu an kabul görmüş tedavi protokolü içinde yer alan ilaçların santral etkilerine değinilecektir. Bunun yanı sıra enfeksiyona bağlı gelişen santral sekellere değinilerek aşılarda muhtemel santral etkilerine literatür ışığında değinilecektir.

ANTİVİRAL AJANLAR

Virüsler replikasyonları temel olarak konak hücrelere ihtiyaç duyan zorunlu hücre içi parazitlerdir. Bu nedenle antiviral ajanın etkili olabilmesi için virüsün hücreye girişini ve yahut çıkışını engellemesi gerekmektedir. Ya da konak içinde inaktif olabilmelidir. Bu bilgiler bize selektifliği olmayan viral inhibitör bir ajanın konak hücreye zarar verebileceğini göstermektedir (2).

Oseltamivir, sialik asit analogudur. Virüsün nöraminidaz (sialidaz) enzimini inhibe ederek virüsün hücreden salınmasını ve dolayısıyla yayılmasını önler. Aynı etkiyi gösteren diğer ajanlardan farkı ön ilaç olmasıdır. Esasen hem tedavi hem profilaktik olarak kullanılan anti-influenza ilaçtır. Potansiyel yan etkilerinden olan bulantı ve kusma ilacın yiyecek ile alınması ile önlenir. Aksi takdirde yiyecek ile alınıp alınmaması absorpsiyonunu etkilememektedir. Özellikle Japonya'da deliryum, konvülsiyon ve kendini yaralama gibi nöropsikiyatrik olaylara neden olduğu bildirilmiştir. Diğer santral yan etkileri ise uykusuzluk ve bağ ağrısıdır. İlacın kapsül formu oral olarak kullanılmaktadır. Kapsül alamayan hastalarda sıvı halde süspansiyon şeklinde verilebilir ancak bu işlem uzman eczacılar tarafından yapılmalıdır. Oseltamivir karboksilatın serum konsantrasyonları ve ilacın aktif metaboliti azalan renal fonksiyonla birlikte artmaktadır. Bu nedenle doz kontrolü böbrek yetmezliği olan kişilerde takip edilmelidir. İnfluenza aşısı olan kişilerde aşı etkinliğinde azalmaya neden olabilir bu nedenle antiviral tedaviden

1-2 gün sonra aşı olunabilir. Doz ayarlaması ile üstesinden gelinebilir. SARS-COV2 enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan favipiravir ile etkileri potansiyelize olabilir (2,3).

Lopinavir/ritonavir, viral aspartat proteinaz inhibitörüdür. Virüsün yaşam döngüsünün ileri dönemlerinde prekürsor proteinlerin, aktif proteinlere dönüşümünü sağlayan enzimi inhibe ederek etki oluşturmaktadır. Bu enzim virüsün çoğalması esnasında en son basamağı oluşturduğundan hem akut hem kronik tedavide kullanılır. Lopinavir tek başına CYP3A aracılı metabolizmasını inhibe etmesi nedeniyle farmakolojik güçlendirici olarak düşük doz ritonavir ile birlikte kullanılmak zorundadır. Bu artan maruziyet ve azalmış hap yükü ile sonuçlanır. İlacın oral çözümü alkol içerdiğinden asetaldehit dehidrojenaz enzim inhibitörü olan disülfiram ile birlikte kullanılmamalıdır. Ritonavir gıda ile artan yüksek biyoyararlanıma sahiptir. Güçlü bir CYP3A4 inhibitörü olması nedeniyle birçok ilaç ile etkileşime girmektedir. Farmakolojik etki spektrumunu farklı olan ilaç gruplarının serum seviyesini artırma/azaltma yoluyla etkinliklerini etkilemektedir (3,4).

Favipiravir, antiinfluenza ilaç olarak bulunmuştur. Yeni bir RNA'ya bağımlı RNA polimeraz (RdRp) inhibitörü olan favipiravir, COVID-19 tedavisi için çeşitli klinik çalışmalarda da ele alınan geniş spektrumlu bir antiviraldir. Aktif metabolit favipiravir ibofuranosil-5'-trifosfat (T-705-RTP) oluşturmak için hücre içinde fosforibozilasyona uğrayan bir ön ilaçtır ve bu aktif metabolit RdRp'yi potansiyel olarak inhibe eder. En önemli yan etkisi karaciğer toksisitesidir bunun yanı sıra psikiyatrik reaksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir. (5,6).

FAZ ÇALIŞMASI SÜREN AJANLAR

Remdesivir başlangıçta başka viral enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan yeni nesil bir ilaçtır. SARS-COV2 enfeksiyonunda klinik iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Ancak klinik çalışmalar yetersizdir (7-11).

Ribavirin guanozin analogu antiviral ilaçtır. Etki spektrumlu son derece geniştir. Çin'de SARS-CoV-2 enfeksiyonu tedavisinde lopinavir, ritonavir ile veya bu üçlü kombinasyona ilaveten interferon alfanın kullanıldığı protokoller üzerine çalışmalar yapılmaktadır (9).

İnterferonlar hücrel viral enfeksiyona maruz kalmış memeli hücresi tarafından sentezlenen ve salınan glikoprotein yapıları endojen maddelerdir. Enfekte hücrelerde, viral nükleik asit ribozomlara bağlanmasıyla interferon sentezi ve salgısı başlamış olur. Bu olayı seyreden günlerde salgı pik düzeyine ulaşır. İnterferonlar salgılandıkları hücrede etki gösteremezken çevresindeki sağlıklı hücreleri koruma görevini üstlenirler (12). Özetle interferon, toll-like reseptörleri üzerinden viral replikasyonu inhibe ederek antiviral etkinlik oluşturan bir ilaçtır.

Etki spektrumunu oldukça geniştir. Alt tiplerinden alfa ve beta'nın in vitro SARS-CoV-1 inhibiyonu yaptığı bilinirken beta'nın aynı zamanda MERS-CoV replikasyonunu inhibe ettiği de bilinmektedir (9).

Tocilizumab, immün sistem işleyişinde önemli işleve sahip sitokin olan interlekin 6'nın reseptörlerinde antagonistik etkinlik gösteren monoklonal antikordur. Günümüzde romatoid artrit ve sistemik juvenil idiyopatik artrit tedavisinde kullanılmaktadır. Çin'de SARS-COV2 tedavi protokolüne eklemiştir. Şu anda klinik veriler yetersizdir (9).

Nitazoksanid ve aktif metaboliti tizoksanid, aşı üretimi çalışmalarında kullanılan Vero hücrelerinde SARS CoV-2 ve MERS CoV'ye karşı güçlü etkinliği olduğu gösterilmiştir. Ancak klinik araştırmalar yetersiz kalmıştır (13,14).

İvermektin, antiparaziter, bir ilaçtır. nükleer taşınmasını engelleyici etkisinden faydalanılarak SARS-CoV-2'ye karşı in-vitro araştırmalar yapılmıştır. İmporin a/b1 aracılığıyla konakçı hücrede bölünmeyi etkilemesi sonucu antiviral etkinliği sahip olabileceği ortaya çıkmıştır (15-17).

Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörünün SARS-CoV-2 ile etkileşmesi sonucu insan hücrelerine girebildiği düşünülmektedir. Bu nedenle SARS-COV2 enfeksiyonunda önemli yere sahiptir. antihipertansif ilaç olarak kullanılan losartan, lisinopril veya olmesartan gibi anjiyotensin II tip 1 reseptör antagonistlerinin uzun süre kullanımı sonucu kardiyak ve renal ACE2 aşırı ekspresyonunun arttırırken akciğerlerde ise azalttığı gösterilmiştir. Bunun sonucunda akciğer hasarının şiddetinde artma görülebilmektedir. Bu ilaçlarla tedavi görenlerde alveoler kılcal damarlarda ilerleyen SARS-COV2 enfeksiyonunun kardiyak stresini hafifletmek ve anjiyotensin 2'nin vazokonstriksiyonunu ve profibrotik etkilerini sınırlamak mortal seyri azaltmak için elzem olabilir (18).

Kolşisin, antiinlamatuvar olarak kullanılan bir ilaçtır. SARS-COV2 enfeksiyonu geçirenlerde miyositlerdeki yangıyı azalttığı gösterilmiştir. Enfeksiyona bağlı gelişen sitokin fırtınasına etkilerini öğrenmek için çalışmalar yapılmaktadır (18).

Ulinastatin, sağlıklı insan idrarından izole edilen uriner tripsin inhibitörüdür. Antiinflammatuar etkinliği nedeniyle Japonya ve Çin'de akut pankreatit ve sepsiste kullanılmaktadır. Ulinastatinin proinflammatuar sitokin artışını önlemesi ve antiinflammatuar maddelerin salınmasını arttırması gibi etkileri vasıtasıyla SARS-COV2 enfeksiyon nedeniyle gelişen akciğer hasarını önlediği gösterilmiştir (19).

Hyaluronidaz, hyalüronik asidin bozunmasını katalize eden bir enzim ailesidir. SARS-COV2 enfeksiyonuna bağlı morbidite ve mortalitenin birincil faktörü olarak hızla artan hyaluronan konsantrasyonu "İndüklenmiş Hyaluronan Fırtınası Sendromu" olarak bilinmektedir. Hyalüronan inhibitörlerinden farmakolojik olarak fayda sağlanabileceği düşünülmektedir. Günümüzde antineoplastik olarak

kullanılan 4-metilumbelliferon (4-MU) hiyalüronik asit sentez inhibitörüdür. Klinik etkilerini göstermek için yapılan çalışmaların az olması nedeniyle etkinliği tam olarak ispatlanamamıştır (20).

Teikoplanin glikopeptid yapıda antibiyotiktir. Ancak stafilokokal enfeksiyonların yanı sıra çeşitli viral etkenlere karşı da antiviral etkinliği olduğu da bilinmektedir. (Baron ve ark., 2020). Teikoplan ile ilgili yapılan in vitro çalışmalarda SARS-CoV2'nin hücre içerisine girişini önlediği gösterilmiştir (21).

Klorpromazin hidroklorid antipsikotik etkinliğinden faydalanan ilaçlardan biridir. SARS-COV2 enfeksiyonuna karşı gösterdiği antiviral etkinlik yine hücre kültürü çalışmaları ile gösterilmiştir. Endozomlardaki klaritrin kafeslerinin bağlanma ve ayrılmasını inhibe ederek antiviral etkinlik oluşturduğu düşünülmektedir (22). Klorpromazin ve teikoplanın birlikte kullanılmasının güçlü antiviral etkinlik göstereceği ileri sürülmüştür (23). Araştırmaların artmaması nedeniyle yeterli bilgiye ulaşılamamıştır.

Steroidler klinik olarak astım gibi bronkoinflamasyonun süregeldiği hastalıklarda yangıyı azaltmak amacıyla sıklıkla kullanılan ilaçlardır. Kortikosteroidlerin solunum sıkıntısı yaşayan SARS-COV2 olmayan hastalarında mortaliteyi azalttığı; ileri derecede solunum sıkıntısı yaşamayan SARS-COV2 hastalarında ise arttırdığı, randomize kontrollü araştırmalarda ise mortaliteyi azalttığı ve hiperglisemiye neden olduğu ileri sürülmüştür (24). Diğer yandan kortikosteroidlerin mortaliteyi azaltmaya katkı sağlamaması ve viral klirensi geciktirdiği gösterilmesi nedeniyle, kortikosteroidlerin rutin kullanımından kaçınılması önerilmektedir (25).

Azitromisin, geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Viral enfeksiyon geçiren hastalarda gelişen sekonder solunum yolu enfeksiyonlarını önlediği kanıtlanmıştır. Azitromisin, antibakteriyel etkinliğinin geniş olması, immünmodülatör ve antiinflamatuar etkilerinin olması nedeniyle tedaviye yardımcı olarak viral enfeksiyonlarda kullanılabilir. SARS-COV2 enfeksiyonu hastalarında azitromisin ile birlikte salgının ilk dönemlerinde fayda sağlayacağı düşünüldükçe tedavi protokollerine eklenen ancak fayda/zarar oranının bozulması nedeniyle özellikle kalp üzerine etkileri göze alındığında protokollerden çıkarılan antimalaryal ilaç olan hidroksiklorokin kullanımının hastalık seyri üzerindeki etkisini araştırmaktadır. Azitromisinin olası klinik faydalarını ortaya koyacak araştırmalar yetersizdir (26,33).

Geçen yıl boyunca, koruyucu veya tedavi edici kullanımlar için SARS-CoV-2 nötralize edici antikorlar geliştirilmiştir. Nötralize edici antikorlar spike proteini hedeflerken, bunların nötralizasyon potensi ve genişliği, tanıma epitoplarına göre değişir. Birkaç güçlü SARS-COV2 antikor, klinik öncesi veya klinik deneylerde derece derece başarı göstermiştir. bunlardan birisi DH1047 dir. DH1047'nin enfeksiyonu önleyebilmenin yanı sıra SARS-COV2 varyantlarının neden oldu-

ğu salgınları azaltabilen nötralize edici ve koruyucu bir antikor olduğu ileri sürülmüştür (34). SARS-COV2 için antikor tedavisi, antikor kaçış mutasyonlarına sahip yeni viral varyantlar ve antikor aracılı enfeksiyon veya inflamasyon geliştirme potansiyeli nedeniyle hakkında daha çok klinik araştırma yapılmalıdır (35).

AŞI ÇALIŞMALARI

Pandemisinin insani ve ekonomik etkisi, yeni nesil aşı teknolojisi platformlarının değerlendirilmesini ve aşı geliştirme çalışmalarının hızlandırılmasını zorunlu kılmaktadır (36). Günümüzde SARS-COV2 enfeksiyonuna karşı birçok ülke tarafından aşilar geliştirilmektedir. Üretilen aşiların faz çalışmaları halen sürmekte yeni bilgiler yayınlanmaktadır (37). DSÖ klinik değerlendirmede 25 aşı ve klinik öncesi değerlendirmede de yaklaşık 141 aşı adayı olduğunu belirtmiştir (38). Aşıların nükleik asit (DNA ve RNA), virüs benzeri partikül, peptit, viral vektör (replikasyon ve replikasyon yapmayan), rekombinant protein, canlı zayıflatılmış virüs ve inaktive virüs yaklaşımlarıyla üretildiği bilinmektedir (39). Örneğin; İnaktif virüs aşısı Sinovac/CoronaVac, Sinopharm, Bharat Biotech. Canlı zayıflatılmış virüs Codegenix, Mehmet Ali Aydınlar University/ Acıbadem Labmed Health Services A.S. Protein alt-ünite Novavax. DNA-temelli Osaka University, Inovio Pharmaceuticals. RNA-temelli Pfizer/Biontech, Moderna. Replike olan viral vektör Institut Pasteur. Replike olmayan viral vektör AstraZenaca/Oxford, Sputnik V, Johnson & Johnson, CanSino Biologics. Virüs benzeri partikül Icosavax, Max-Planck Institute, Spybiotech, Medicago Inc. ve Ose Immunotherapeutics (40). Kullanıma giren aşilar ile ilgili yürütülen klinik çalışmalarda aşilar ile ilgili ciddi yan tesirler bildirilmemiştir. Hafif seyrettiği bildirilen yan etkiler ise enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık ve şişlik, bulantı, kusma ishal gibi gastrointestinal bozukluklar, yorgunluk, baş ağrısı, ateş, kas ağrısı gibi SARS-COV2 enfeksiyon belirtileri olarak sayılabilir (41).

SARS COV2 ENFEKSİYONUN SANTRAL ETKİLERİ

SARS-COV2'nin esas etkilediği ve hasar oluşturduğu alan solunum sistemidir. Bunun yanı sıra nöroinvasyon ve nörotropizm yeteneği ile BOS ve beyin parankiminde bulunmasıyla merkezi sinir sistemini de etkilediğini ortaya koymaktadır. SARS-COV2 enfeksiyonu geçiren hastaların baş ağrısı, bulantı, kusma, kas ağrısı, baş dönmesi, hipozmi ve bilinç bozukluğu gibi nonspesifik nörolojik tutulum düşündürülen semptomlara sahip olduğu bilinmektedir. Hatta ensefalit, demiyelinizasyon, epilepsi, nöropati ve inme gibi durumlarda SARS-COV2 enfeksiyonunun sonucu olarak karşımıza çıkmıştır (42). Bu semptomlar zaman zaman ciddi nörolojik morbidite ve mortaliteye sebep olabilmektedir (43). Türkiye'de

yapılan bir araştırmada en yaygın nörolojik semptom baş ağrısı olarak tespit edilmiştir (%27,6) (44). SARS-COV2'nin nöroinvazyonu ile nörolojik sendromlara yol amasının yanı sıra neden olduğu sitokin fırtınasıyla dolaylı olarak nörode-jeneratif hastalıklara yol aması bu enfeksiyonu geçiren kişilerde oluşabilecek ikincil hastalıklarının tedavisi önem arz etmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda enfekte olup iyileşen hastaların ileriye yönelik takibi oldukça önemlidir. Oluşacak ikincil santral sendromların tedavisinde farmakolojik açıdan protokollerin zamanla oluşması hatta önleyici tedaviler ile önüne geçilmesi SARS-COV2 enfeksiyonunun uzun dönem etkilerini büyük ölçüde azaltacaktır (45).

SONUÇ

SARS-COV2'nin patofizyolojisinin aydınlatılmasının tedavisi ve uzun dönem komplikasyonlarını önlemede önemli bir adım olduğu açıktır. SARS-COV2 ile enfekte olan hastaların halihazırda kullanmakta oldukları ilaçlar hastalığın seyrini tamamen değiştirebilmektedir. İlaçların yan etkileri ile ilaç etkileşimleri de kişisel değişiklikler gösterebilmektedir. Bu nedenle SARS-COV2 enfeksiyonunda tek tip protokoller nedeniyle kişiye özel tedavi uygulamasının daha faydalı olabileceğini anlaşılmaktadır. Tüm dünyada büyük gayretlerle yürütölen ilaç ve aşı araştırmalarındaki gelişmelerle SARS-COV2 için daha iyi prognoz ve daha az mortalite sayılarının olması beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Dikmen BY, Pat Y, Dilekoz E, Summak GY, et al. COVID-19 farmakoterapisi. *Bull Vet Pharm Tox.* 2020;11(2):80-114.
2. Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Farmakoloji sınav ve gözden geçirme, McGraw-Hill, Melih Altan (Ed), 11th, 2019
3. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji, 13th, KAYAALP SO, 2012
4. Gudman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 13 th Ed. 2018
5. Shippey EA, Wagler VD, Collamer AN. Hydroxychloroquine: An old drug with new relevance. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(6):459–67.
6. Plantone D, Koudriavtseva T. Current and Future Use of Chloroquine and Hydroxychloroquine in Infectious, Immune, Neoplastic, and Neurological Diseases: A Mini- Review. *Clin Drug Investig.* 2018;38(8):653–71.
7. Brown AJ, Won JJ, Graham RL, Dinno KH, et al. Broad spectrum antiviral remdesivir inhibits human endemic and zoonotic deltacoronaviruses with a highly divergent RNA dependent RNA polymerase. *Antiviral research.* 2019;169:104541.
8. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382:929-936.
9. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Bioscience trends.* 2020;14(1): 69-71.
10. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* 2020;11:222.
11. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30: 269-271.
12. Kaya S. (2007). Avermektinler. In: Veteriner Farmakoloji II, Kaya S (Ed), 4th, Medisan, Ankara, 489-545.
13. Şimşek Yavuz S, Ünal S. Antiviral treatment of COVID-19. *Turkish Journal of Medical Sciences.* 2020;50:611-619.
14. Ünal 2020
15. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, et al. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral research.* 2020; 104787.
16. Lundberg L, Pinkham C, Baer A, Amaya M, et al. Nuclear import and export inhibitors alter capsid protein distribution in mammalian cells and reduce Venezuelan Equine Encephalitis Virus replication. *Antiviral Res.*

- 2013;100(3):662-672.
17. Tay MYF, Fraser, JE, Chana WKK, Moreland NJ, et al. Nuclear localization of dengue virus (DENV) 1-4 non-structural protein 5; protection against all 4 DENV serotypes by the inhibitor Ivermectin. *Antiviral Res.* 2013;99(3):301-306.
 18. Gul MH, Htun ZM, Shaikat N, Imran M. Et al. Potential specific therapies in COVID-19. *Therapeutic advances in respiratory disease.* 2020;14:1–12.
 19. He G, Li Q, Li W, Ruan Y, et al. Effect of ulinastatin on interleukins and pulmonary function in bypass patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *In Herz.* 2020;45(4):335–346.
 20. Mong MA, Awkal JA, Marik PE. Accelerated hyaluronan concentration as the primary driver of morbidity and mortality in high-risk COVID-19 patients: with therapeutic introduction of an oral hyaluronan inhibitor in the prevention of “Induced Hyaluronan Storm” Syndrome. *MedRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20071647>
 21. Zhang J, Ma X, Yu F, Liu J, et al. Teicoplanin potently blocks the cell entry of 2019-nCoV. *BioRxiv,* 2020.
 22. Weston S, Haupt R, Logue J, Matthews K, et al. FDA approved drugs with broad anti-coronaviral activity inhibit SARS-CoV-2 in vitro. *BioRxiv.* 2020.
 23. Sathyamoorthy NK, Chintamaneni PK, Chinni S. Plausible role of combination of Chlorpromazine hydrochloride and Teicoplanin against COVID-19. *In Medical Hypotheses.* 2020;144:110011
 24. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, Prasad M, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal.* 2020;192(27):756–767.
 25. Yörük FMO. (2020). COVID-19 (G. V Memikoglu O (Ed.); 1st ed. Ankara Üniversitesi Basımevi
 26. Aromolaran AS, Srivastava U, Ali A, Chahine M, et al. Interleukin-6 inhibition of hERG underlies risk for acquired long QT in cardiac and systemic inflammation. *PloS One.* 2018; 13:e0208321.
 27. Capel RA, Herring N, Kalla M, Yavari A, et al. Hydroxychloroquine reduces heart rate by modulating the hyperpolarization-activated current *I_f*: novel electrophysiological insights and therapeutic potential. *Heart Rhythm.* 2015; 12: 2186-2194.

28. Choi Y, Lim H-S, Chung D, Choi J-G, et al. Risk evaluation of azithromycin-induced QT prolongation in real-world practice. *BioMed Research International*. 2018; 1574806. Doi: 10.1155/2018/1574806.
29. Kauthale RR, Dadarkar SS, Husain R, Karande VV. Et al. Assessment of temperature-induced hERG channel blockade variation by drugs. *J Appl Toxicol*. 2015;35: 799-805.
30. Mosholder AD, Mathew J, Alexander JJ, Smith H, et al. Cardiovascular risks with azithromycin and other antibacterial drugs. *N Engl J Med*. 2015;368:1665–1668.
31. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med*. 2012;366:1881-1890.
32. Roden DM, Harrington RA, Poppas A, Russo AM. (2020) Considerations for drug interactions on QTc in exploratory COVID-19 (coronavirus disease 2019) treatment. *Circulation*. 141 (24): e906-e907. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047521>.
33. Barış E, Gümüştekin M, Arıcı AM. COVID-19 tedavisinde kullanılan ilaçların güvenliliği. *DEU tıp Derg*. 2019;35(1):19-33.
34. Martinez DR, Schaefer A, Gobeil S, Li D, et al. A broadly neutralizing antibody protects against SARS-CoV, pre-emergent bat CoVs, and SARS-CoV-2 variants in mice. *bioRxiv:the preprint server for biology*. 2021; 04.27.441655. <https://doi.org/10.1101/2021.04.27.441655>
35. Li D, Sempowski GD, Saunders KO, Acharya P, et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies for COVID-19 Prevention and Treatment. *Annu Rev Med*. 2021; doi: 10.1146/annurev-med-042420-113838.
36. Zhang, J, Zeng, H, Gu, J, et al. Progress and prospects on vaccine development against SARS-CoV-2. *Vaccines*. 2020; 8: 153.
37. Le TT, Andreadakis Z, Kumar A, et al. The COVID-19 vaccine development landscape, *Nature Reviews Drug Discovery*. 2020; 19: 305-306.
38. Moderna Announces Primary Efficacy Analysis Phase 3 COVE Study. (13/12/2020 tarihinde <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernaannounces-primary-efficacy-analysis-phase-3-cove-study> adresinden erişilmiştir.
39. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10249):467-478.
40. Yavuz E. Covid aşılı. *Türk Aile Hek Derg* 2020; 24 (4): 227-234
41. T.C. Sağlık Bakanlığı Covid-19 aşısı bilgilendirme platformu. 16/11/2021

tarihinde covid19asi.saglik.gov.tr adresinden erişilmiştir.

42. Işık M, Yılmaz SE, Özgüncü C, Topbaş F, et al. Covid 19 ve Nörolojik bozukluklar. Genel Tıp Derg. 2021;31(3)313-320.
43. Abboud H, Abboud FZ, Kharbouch H, Arkha Y, et al. COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System. World Neurosurg. 2020;140:49-53.
44. Karadaş Ö, Öztürk B, Sonkaya AR. A prospective clinical study of detailed neurological manifestations in patients with COVID-19. Neurol Sci. 2020;41(8):1991-1995.
45. Yurt A, Saygın M. Koronavirüs ve sinir sistemi: bilinenlerin ötesinde. Slep Bult. 2020;1(2): 58-66

◆ 7. BÖLÜM ◆

COVID-19 PANDEMİSİNİN PSİKOSOSYAL ETKİLERİ

Damla ÖZÇEVİK SUBAŞI¹
Ecem ERSUNGUR²

1 Öğretim Görevlisi. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Söke Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Programı.

E-mail: damla.subasi@adu.edu.tr. **ORCID ID:** 0000-0001-5850-8147

2 Öğretim Görevlisi. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Söke Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Evde Hasta Bakımı Programı.

E-mail: ecem.ersungur@adu.edu.tr. **ORCID ID:** 0000-0002-3240-7177

Giriş

Bulaşıcı hastalıklar, insan sağlığına ve esenliğine yönelik en büyük tehditlerden biri olmaya devam etmektedir (1). Çin'in Wuhan Şehrinde Aralık 2019'da etiyolojisi bilinmeyen pnömoni olguları bildirilmiştir (2, 3). Bu vakaların nedeni, en son keşfedilen koronavirüsün neden olduğu enfeksiyon hastalığı "COVID-19" olarak tanımlanmıştır. İlk vaka 13 Ocak 2020'de Tayland'dan bildirilen 61 yaşında Çinli bir hastadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bu salgını 11 Mart 2020'de pandemi olarak ilan etmiştir (4). Türkiye'de ise ilk COVID-19 vakasının 10 Mart 2020 tarihinde görüldüğü bildirilmiştir (5). Bulaşıcı hastalık salgınları sadece hastaların fiziksel sağlığını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda enfekte olmayan bireylerin psikolojik sağlığını ve refahını da etkiler (6). COVID-19 pandemisi, bireylerin uzun süre stres yaşamalarına neden olmuştur (7). Uzun süreli stres, kaygı, depresyon ve olumsuz duyguları yönetememeyi kapsamaktadır. Dahası, hastalığın bulaşma korkusu bireyin günlük yaşam aktivitelerini de etkiler ve hatta sosyal izolasyona yol açarak kişilerarası ilişkiler üzerinde de olumsuz etkileri olabilir (7). Bu derleme çalışmamızın amacı; COVID-19 pandemisinin getirdiği yaşam değişikliği, okulların kapanması, değişen kişisel alışkanlıklar, kısıtlılıklar, maddi kayıplar gibi birçok nedene bağlı olarak bireylerin psikolojik ve sosyal etkileri ele almaktır.

COVID-19 Pandemisinin Psikolojik ve Sosyal Etkileri

Pandemi süreci, bireyleri ve toplumu çok farklı yönlerden etkileyen ve bozulmalara neden olan sosyal bir olgudur. Bireylerin günlük yaşamlarında bulaşıcı hastalıklarla karşı karşıya kaldıklarında artan stres ve panik nedeniyle her zaman sergiledikleri davranışlardan daha farklı davranışlar sergilediği gözlenmektedir. Pandemi süreçlerinde kişilerin karşılaştığı belirsizlik halinin duygusal ve psikososyal yönden kişileri nasıl etkilediği ve bu etkilerle bireylerin nasıl başa çıktığı birey ve toplum açısından büyük öneme sahiptir. Etkileri tam anlamıyla belli olmayan salgın süreçlerinde bireylerin korku ve panik duygusuna bağlı kendini ve çevresini koruma ve kaçınma davranışları sergilemesi doğal kabul edilmektedir. Belirsizlikler kişilerin bu anımı etkilediği gibi geleceğe dair güven ve umut duygusunu da zedeleyerek bireyleri psikososyal olarak olumsuz etkilemektedir (8). Bireylerde görülen bu kaygı ve korku duyguları tüm toplumu olumsuz yönde etkileyerek, toplumu korku mekanizması yönetmeye başlar. Özellikle bizim toplumumuzda var olan geleneksel dayanışma mekanizması en derinden etkilenerek bireylerin yalnızlaşmasına ve buna bağlı olarak bireylerin paylaşım duygusunun azalması ile kendini korumasız hissetmesini beraberinde getirmiştir (9). Tüm bu durumlar göz önüne alındığında sosyal mecralar tarafından bu durumunun abar-

tılarak anlatılması yada yanlış aksedilmesi bireylerde görülen psikososyal etkileri hep canlı tutmakta ve daha da kötüye gidecek yönde etkilemektedir (10). Pandemi sürecinin bireyler üzerinde olumsuz etkilerini en aza indirmek için tıbbi müdahalelere ek olarak toplum ruh sağlığı açısından planlı psikososyal destek çalışmaları sürdürülmeye ihtiyaç duyulmaktadır (11). Küresel ölçekteki salgınları psikososyal durumunu beş temel başlık altında inceleyen “Pandeminin Psikolojisi” adlı kitapta ilk olarak salgınlarda insanların birbirine bulaştırma ve ölüm risklerinin kişilerde paniğe yol açtığı ve buna bağlı olarak gıda, temizlik malzemelerini stoklamaya başladığından bahsedilmektedir. İkinci madde tüm dünyaya salgının yayılmasına sebebiyet verdiği düşünülen toplumlara karşı ırkçı davranış sergileyerek dışlama hareketlerinin sergilenmesidir. Üçüncü olarak bireylerde görülen kaygı ve acaba virüsü taşıyor muyum şüphesi ile sağlık sistemini boş yere meşgul etmesidir. Dördüncü olarak insanların salgını birbirine bulaştırma durumunu en aza indirmek için zorunlu olarak uygulanan izolasyon sürecinden sıkılarak ya-saklara uymama davranışları sergilemeleridir. Son olan beşinci madde ise gerçek bilgilerin yanı sıra doğru olmayan asılsız iddialarda görülen artıştır (11).

Literatür, COVID-19 pandemisinin psikolojik ve sosyal etkileri olduğunu göstermektedir (12, 13). Araştırmalar, COVID-19 pandemisinin genel popülasyonda ve sağlık çalışanları arasında sıkıntı, kaygı, bulaşma korkusu, depresyon ve uykusuzluk ile ilişkili olduğunu göstermektedir (6, 14-16). Sosyal izolasyon, kaygı, bulaşma korkusu, belirsizlik, kronik stres ve ekonomik zorluklar, psikiyatrik bozukluğu olan bireyler de dahil olmak üzere hassas popülasyonlarda depresif, anksiyete, madde kullanımı ve diğer psikiyatrik bozuklukların gelişmesine veya şiddetlenmesine neden olabilir (17). Wang ve ark. (2020) Çin’deki genel nüfusta COVID-19 salgınının ilk aşamasında psikolojik tepkileri incelemişlerdir. Araştırmacılar, 1210 katılımcının %53.8’inin salgının psikolojik etkisini orta veya şiddetli olarak derecelendirdiğini, %16.5’inin orta ila şiddetli depresif belirtiler bildirdiğini ve %28.8’inin orta ila şiddetli anksiyete belirtileri saptamışlardır (14). Türkiye’de 1026 yetişkin ile yürütülen çalışmada, her dört kişiden biri anksiyete semptomları ve her üç kişiden biri ise umutsuzluk semptomlarının düzeyini orta ila şiddetli olarak saptanmıştır (18).

Pandeminin yol açtığı sosyal izolasyon farklı ülkelerdeki birçok vatandaşa çok fazla endişeye neden olur. Uygulanan izolasyon ve karantina, normal sosyal yaşamı bozmakta ve belirsiz bir süre boyunca psikolojik korku ve kapana kısılmış gibi hissetmeye neden olmaktadır (19). Bununla birlikte, en savunmasız olanlar, depresyon ve yalnızlık ve izolasyon içinde yaşayan yaşlı yetişkinler gibi mevcut zihinsel sağlık sorunları olanlardır. Bu tür insanlar kendilerini yargırlar ve aşırı intihar düşüncelerine sahiptirler (19). Kişiler salgın döneminde sevdikle-

rinden ayrı kalma, özgürlüğün yitirilmesi veya hastalığın gidişatı ile ilgili belirsizlik hissi ve çaresizlik hissi gibi nüfusu etkileyen pandemi ile ilişkili bazı faktörler mevcuttur (15, 20, 21). Bu faktörler, dramatik sonuçlara kadar yol açabilir (22). Dramatik sonuçlardan olan ilk intihar vakası, Şubat 2020'de Hindistan'da bildirilmiştir ve 50 yaşındaki Balakrishna, normal viral enfeksiyonunu COVID-19 ile yanlışlıkla ilişkilendirdiği belirtilmektedir (23). COVID-19 korkusu ve ailesine sevgisi nedeni ile önce kendini karantinaya aldığı ve sonra gazetede COVID-19'la ilişkili ölümleri okuduktan sonra psikolojik rahatsızlığa bağlı olarak intihar ettiği belirtilmektedir (19). İntiharların çoğu, karantinaya bağlı ekonomik durgunluk nedeniyle meydana gelmektedir (24). Ayrıca başka bir çalışmada intihar nedenselliği için sosyal izolasyon, sevdiklerinden uzaklaşma ve ekonomik durgunluk da bildirilmiştir (19).

Salgın süreci, insanların günlük yaşam aktivitelerini etkileyen, kurum ve kuruluşların yanı sıra farklı kademelerde bulunan eğitim kurumlarının uzun süreli kapanmasına yol açan, bireylerin zorunlu sosyal izolasyona iten ve buna bağlı evden çalışma, sosyal mesafe, koruma kuralları gibi birçok yeni düzenlemeyi hayatımıza dahil eden bir faktör olmuştur. Yetişkinlere kıyasla çocuklar kendi gelişimsel, duygusal, ruhsal ve davranışsal ihtiyaçlarını karşılarken deneyim ve beceri eksikliği yaşadıkları için pandemi süreci gibi travmatik durumlarda önemli ölçüde etkilenen grupların başında gelmektedir (25). Pandemi süreçlerinde çocukların yakınlarını kaybetme korkusu ve günlük rutinlerinden vazgeçme zorunluluğu onları olumsuz etkilemektedir. Bu durum çocukların olaylara karşı daha kırılgan hissetmelerine neden olmaktadır. Tüm bunlar ışığında araştırmacılar, çocukların günlük rutinlerinin devam ettirilmesinin onları rahatlattığını ve kendilerini güvende hissettiklerini yapılan araştırmalarda tespit etmişlerdir (26). Çocukların pandemi sürecinde bulundukları yaş ve gelişim düzeyine bağlı olarak gösterdikleri reaksiyonları inceleyen çalışmalar bize; okul öncesi dönemdeki çocuklarda yaygın olarak isteksizlik, biberon kullanımı, parmak emme, oyuna odaklanmada güçlük, tuvalet kazaları gibi kronolojik yaş ve gelişim düzeyiyle uyumu olmayan bazı davranışların yanı sıra, anne-babadan ayrılmama gibi durumların gözlenebileceği belirtilmektedir (27). Okul çağı çocuklarına yönelik yapılan çalışmalarda korku, kaygı gibi faktörlerde önemli ölçüde artışın yanı sıra kardeşlerle sorun yaşama, saldırgan tavırlar, huzursuzluk, yerine getirmesi gereken sorumluluklarını önemsememe, uyku sorunları, odaklanmada zorluk gibi davranışlar saptanmıştır (26, 27). Zhang ve ark. (2020) 493 ortaokul öğrencisi ile yürüttükleri çalışmada; COVID-19 salgını sırasında ortaokul ve lise öğrencilerinin beşte birinden fazlasının ruh sağlığı etkilendiğini belirlemişlerdir (1).

Genç bireyler okulların kapanması, karantina kararları, artan aile stresi ve aza-

lan akran etkileşimleri ile birlikte, yaygın sosyal izolasyona ve kaçırılan kilometre taşlarına katlanıyorlar; bunların tümü, gençlikte psikolojik sıkıntı ve zihinsel sağlık sorunlarının olası tetikleyicileridir (28-30). Bunlara ek olarak, yapılan çalışmalar pandemi nedeniyle işini kaybeden veya diğer sebeplerle stres yaşayan anne ve babanın bu süreçte aile içi şiddet oranının arttığı gözlenmiştir (31). Bir diğer önemli nokta ise, pandemi süresince uygulanan yenilikler zorunlu izolasyon, gebelerin günlük yaşam aktivitelerini etkilemekte gebelik sürecini ve yenidoğan üzerinde olası psikososyal etkiler yaratabilmektedir. DSÖ tarafından salgın öncesinde yayınlanan raporda dünya çapında gebelerin yaklaşık %10'unun ve yeni doğum yapmış kadınların %13'ünün başta depresyon olmak üzere çeşitli ruhsal sorunlar yaşamakta olduğu ifade edilmiştir (32). Yapılan çalışmalar, pandemi sürecinde gebe olan ve bu dönemde doğum yapmış bireylerin karşılaşılabileceği sorunlar açısından dikkatli olunması gerektiğini ve psikososyal yönden iyi hali için devlet tarafından ruh sağlığı hizmetlerine ulaşımının sağlanması gerektiği de vurgulanmaktadır (33).

Sonuç

COVID-19 salgını, sadece bireylerin yaşam tarzlarını ve kişilerarası ilişkilerini etkilememiştir. Kısıtlamalar, nedeniyle fiziksel aktivite oranı azalmıştır. Dahası, COVID-19 korkusu, ekonomik durgunluk veya izolasyon gibi çeşitli nedenler ile intihar eden birçok kişi olmuştur. Bireyler, pandemiye bağlı daha fazla kaygı, stres ve depresyon yaşamışlardır. Bireylerin pandemi süresince uzunlamasına takip edilmesi, gelecekte etkileri ve müdahale açısından yararlı olacağını düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Zhang C, Ye M, Fu Y, Yang M, Luo F, Yuan J, et al. The Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic on Teenagers in China. *Journal of Adolescent Health*. 2020;67(6):747-55.
2. Wang C, Horby, P. W., Hayden, F. G., & Gao, G. F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*. 2020.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. 2019 n-Cov Hastalığı 2020 [Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/haberler/ncov/2019-nCov_Hastal_Salk_alanlar_Rehberi.pdf].
4. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020 [Internet]. 2020.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye'deki Güncel Durum 2020 [Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/#>].
6. Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. Social Capital and Sleep Quality in Individuals Who Self-Isolated for 14 Days During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in January 2020 in China. *Med Sci Monit*. 2020;26:e923921-e.
7. Saladino V, Algeri D, Auriemma V. The psychological and social impact of Covid-19: new perspectives of well-being. *Frontiers in psychology*. 2020;11:2550.
8. Beck U, Lash S, Wynne B. Risk society: Towards a new modernity: London: Sage Publications; 1992.
9. Furedi F. Korku kültürü risk almamanın riskleri.(çev. B. Yıldırım). İstanbul: Ayrıntı Yayınları. 2014.
10. Çelik R, Demir M, Çetin B, Sarı K. Fear culture and health: Discourse analysis of zika virus news. *Current Debates in Public Relation, Cultural & Media Studies* 2018:87-113.
11. Taylor S. The psychology of pandemics: Preparing for the next global outbreak of infectious disease: Cambridge Scholars Publishing; 2019.
12. Ornell F, Schuch JB, Sordi AO, Kessler FHP. "Pandemic fear" and COVID-19: mental health burden and strategies. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2020;42(3):232-5.
13. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. 2021.
14. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *International journal of environmental research and public health*.

2020;17(5):1729.

15. Li LZ, Wang S. Prevalence and predictors of general psychiatric disorders and loneliness during COVID-19 in the United Kingdom. *Psychiatry research*. 2020;291:113267.
16. Ahmed MZ, Ahmed O, Aibao Z, Hanbin S, Siyu L, Ahmad A. Epidemic of COVID-19 in China and associated psychological problems. *Asian journal of psychiatry*. 2020;51:102092.
17. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM*. 2020;113(10):707-12.
18. Erdoğan Y, Koçoğlu F, Sevim C. COVID-19 pandemisi sürecinde anksiyete ile umutsuzluk düzeylerinin psikososyal ve demografik değişkenlere göre incelenmesi. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2020;23.
19. Thakur V, Jain A. COVID 2019-suicides: A global psychological pandemic. *Brain, behavior, and immunity*. 2020;88:952-3.
20. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry research*. 2020;287:112934.
21. The Lancet. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10228):922.
22. Weir K. Grief and COVID-19: mourning our bygone lives. *American Psychological Association*. 2020;1.
23. Goyal K, Chauhan P, Chhikara K, Gupta P, Singh MP. Fear of COVID 2019: First suicidal case in India! 2020.
24. Mamun MA, Ullah I. COVID-19 suicides in Pakistan, dying off not COVID-19 fear but poverty? - The forthcoming economic challenges for a developing country. *Brain Behav Immun*. 2020;87:163-6.
25. Schonfeld DJ, Demaria T, Council DPA, Child CoPAo, Health F, Krug SE, et al. Providing psychosocial support to children and families in the aftermath of disasters and crises. *Pediatrics*. 2015;136(4):e1120-e30.
26. Olness K, Mandalakas A, Torjesen K. *How to Help the Children in Disasters*. 4th ed. Health Frontiers, Kenyon, USA. 2015.
27. Imran N, Zeshan M, Pervaiz Z. Mental health considerations for children & adolescents in COVID-19 Pandemic. *Pakistan journal of medical sciences*. 2020;36(COVID19-S4):S67.
28. Sprang G, Silman M. Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters. *Disaster medicine and public health preparedness*. 2013;7(1):105-10.
29. Loades ME, Chatburn E, Higson-Sweeney N, Reynolds S, Shafran R,

- Brigden A, et al. Rapid systematic review: the impact of social isolation and loneliness on the mental health of children and adolescents in the context of COVID-19. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2020;59(11):1218-39. e3.
30. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The lancet*. 2020;395(10227):912-20.
 31. Coyne LW, Gould ER, Grimaldi M, Wilson KG, Baffuto G, Biglan A. First things first: Parent psychological flexibility and self-compassion during COVID-19. *Behavior analysis in practice*. 2021;14(4):1092-8.
 32. WHO. Maternal Mental Health. https://www.who.int/mental_health/maternal-child/maternal_mental_health/en/. 2020.
 33. Zeng L-N, Chen L-G, Yang C-M, Zeng L-P, Zhang L-Y, Peng T-M. Mental health care for pregnant women in the COVID-19 outbreak is urgently needed. *Women and Birth*. 2020.

◆ 8. BÖLÜM ◆

KADINA YÖNELİK ŞİDDETİN FARKLI BOYUTU: SİBER ŞİDDET

Derya ŞAHİN¹
Bahtışen Kartal²

1 Dr. Öğr.Üyesi, Sinop Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, deryasahin@sinop.edu.tr

2 Dr. Öğr.Üyesi., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kadın ve Aile Çalışmaları Uygulama Merkezi, bahtisen.kartal@gop.edu.tr

GİRİŞ

Toplumsal ve evrensel bir sorun olan şiddet her geçen gün farklı bir davranışsal aşırılık şekli ile karşımıza çıkmaktadır. Bilgisayar ve buna bağlı elektronik sistemlerin oluşturduğu ortam “siber” kavramını ortaya çıkarmış (Kurtul ve ark, t.y.) ve şiddet, yeni bir uygulama alanı, tanımı ve boyutu ile siber şiddet olarak kendini göstermiştir (Yıldırım, 2019). Dijital ortam, bazı mağduriyet biçimlerini kolaylaştırmakta ve şiddetlendirmektedir. Ayrıca, bazı durumlarda dijital medya, dijital platformlar dışında gerçekleşmeyen, şiddet içeren ve taciz edici davranışlara olanak sağlamaktadır (Hellevik, 2019).

Siber şiddet; “fiziksel, cinsel, psikolojik veya ekonomik zarar veya acı ile sonuçlanan veya sonuçlanması muhtemel olan, kişilere karşı şiddete neden olmak, şiddeti kolaylaştırmak veya kişileri tehdit etmek için bilgisayar sistemlerinin kullanılması ve bireyin koşullarının, özelliklerinin veya kırılganlıklarının sömürülmesi” olarak tanımlanmaktadır.

Siber-cinsel şiddet, dijital teknolojilerin kolaylaştırılmasıyla işlenen bir tür zararlı cinsel saldırgan davranışları ifade eder (Cripps & Stermac,2018). Bu tür zararlı davranışlar, rıza dışı pornografi ve diğer görüntüye dayalı cinsel istismar, çevrimiçi cinsel taciz, siber takip, çevrimiçi cinsiyete dayalı nefret söylemi ve bir mağdurun cinsel saldırısını düzenlemek/düzenlemeye çalışmak için bir taşıma hizmetinin kullanımını içerebilir.

En çok kullanılan iletişim ağı internet iletişim kurmak, araştırma yapmak, bilgi, edinmek, ticari faaliyetlerde bulunmak, eğlenmek amacıyla kullanılmaktadır(Arslan, 2020). 2021 yılında yapılan hanelerin bilişim teknolojileri kullanım araştırması sonuçlarına göre %92,0 hanenin evden internete erişim imkanına sahip olduğu, cinsiyete göre internet kullanım oranlarının değişiklik gösterdiği; bu oranın erkeklerde %87,7 ve kadınlarda %77,5 olduğu belirlenmiştir.([https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Survey-on-Information-and-Communication-Technology-\(ICT\)-Usage-in-Households-and-by-Individuals-2021-37437](https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Survey-on-Information-and-Communication-Technology-(ICT)-Usage-in-Households-and-by-Individuals-2021-37437)). Bu denli yüksek kullanım oranları hayatımızda birçok kolaylık sağlayan bilişim teknolojilerinin kullanımı şiddetin dijital ortama taşınmasına da olanak sağlamıştır.

Yıldırım’ın (2019), Erktolia (2016) dan aktardığı dijital şiddet kavramı içerisinde siber şiddet türlerine yer verilmiş, “Dijital bir ağ, ortam üzerinden kişinin gözetlenmesi, denetlenmesi, takip edilmesi, gizli kaydının alınması veya izinle alınan kaydın veya kişisel bilgilerin bu ortamlar üzerinden yayılması ya da tehdit edilmesi, özel hesaplarının denetlenmesi/karıştırılması veya bununla ilgili tehdit edilmesi, internet üzerinden kişiyi küçük düşüren/hakaret eden//nefret içerikli eylemlerde bulunulması” olarak tanımlanmıştır.

Peki siber şiddetin siber zorbalıktan farkı ne?

Siber zorbalık genellikle yetişkin olmayan bireyler arasında açığa çıkmaktadır. Dünyada ve Türkiye’de yapılan siber zorbalık ile ilgili çalışmalar çoğunlukla çocukluk ve gençlik dönemlerini kapsamaktadır. Siber zorbalıkta gerçek dünyada yaşanan zorbalık biçimleri dijital platformlara taşınır. Toplumsal cinsiyete dayalı siber şiddet ise siber zorbalığı da kapsayacak şekilde daha üst bir kavram olarak görülmelidir.

Siber şiddette, şiddet uygulayan kişi sosyal ağlar (Facebook, Instagram, Twitter, Youtube, Snapchat, Tumblr, Periscope vb.), mesajlaşma uygulamaları (Whatsapp, Messenger vb.), Global Positioning System Küresel Konumlama Sistemi (GPS) destekli uygulamalar (Swarm, Maps Google vb.), Bloglar, sohbet odaları, akıllı telefonlar ve / veya e-mail kullanılarak şiddete maruz kalan kişinin kendi güvenliğinden endişe etmesine neden olmaktadır (Temur,2018; Türk ve Şenyuva, 2021).

Siber şiddet ya da digital şiddet neden kolaylıkla yaygınlaştı?

1. Anonimlik: Şiddet uygulayıcı tarafından internet ortamında gerçek kimliğini gizleyebiliyor olmasının verdiği rahatlığı anlatır.
2. Eylem mesafesi: Uzaktan gerçekleştirilebilir olmasını ifade eder.
3. Otomasyon: Teknoloji, failin hedef aldığı kişiyi takip etmesini ve eylemi gerçekleştirmesini kolaylaştırır.
4. Ulaşılabilirlik: Cep telefonu ve sosyal medya ağları dijital şiddetin meydana gelmesi için yeterlidir.
5. Yaygınlık: Şiddet içeren mesajlar, gönderiler hızla kitlelere yayılabilir, ayrıca bu mesajlar uzun zaman internette kalarak ikincil mağduriyetler yaratabilir (Fascendini & Fialová, 2011).

Kadınlar halihazırda dezavantajlı toplumsal konumları ve hukukî boşluk sebebiyle kolaylıkla siber şiddetin hedefi haline gelebilmektedir ve özellikle sosyal medya bunun için uygun bir zemin olarak görülmektedir (Kalem, 2019). Teknoloji kadına uygulanan şiddet formlarında da etkisini kolaylıkla gösterebilmektedir. Teknolojiyle kolaylaştırılmış cinsel şiddet (TFSV), dijital teknolojilerin hem sanal hem de yüz yüze cinsel temelli zararları kolaylaştırmak için kullanıldığı bir dizi davranışı ifade eder. Bu tür davranışlar arasında çevrimiçi cinsel taciz, toplumsal cinsiyete ve cinselliğe dayalı taciz, siber taciz, görüntüye dayalı cinsel istismar ve bir mağduru istenmeyen bir cinsel eyleme zorlamak için taşıma hizmetinin kullanılması yer alır (Henry & Powell,2018).

Kadına yönelik siber şiddet, kadınların ilişkilerinde yaşadıkları şiddetin bir uzantısı olabilir. Bir kadının partneri tarafından ihem ilişki sürecinde hem de ay-

rıldıktan sonra üzerinde güç ve kontrol sağlamak için bir taktik olarak ta kullanılmaktadır (West, 2014) (Tablo 1) .

Tablo 1: Kadına yönelik siber şiddet formları

Siber şiddet formları	
Siber Takip	Bireysel olarak zararsız eylemler olabilecek veya olmayacak, ancak mağdurun güvenlik duygusunu zayıflatan ve sıkıntı, korku veya alarma neden olabilen tekrarlı olayları içerir.
Siber zorbalık	istenmeyen, saldırgan, müstehcen e-postalar veya SMS mesajları içeren sosyal ağ web sitelerinde veya İnternet sohbet odalarında uygunsuz, rahatsız edici olaylardır.
Çevrimiçi nefret söylemleri	İrk, din, etnik köken, cinsel yönelim, engellilik veya cinsiyete dayalı olarak bir kişiye veya gruba saldırmak amacıyla çevrimiçi olarak gerçekleştirilen bir konuşma türüdür.
Rıza dışı pornografi	Görüntülerdeki kişinin izni olmadan cinsel içerikli fotoğrafların veya videoların çevrimiçi dağıtımını içerir.
Çevrimiçi istismar	Bir kişinin cinsel tehdit alması, çevrimiçi cinsel davranışa katılmaya zorlanması veya cinsel içerikle şantaj yapılmasını içerir.
Çevrimiçi iftira	Bir kişi hakkında, mali kayıplar veya kişinin itibarının zedelenmesi de dahil olmak üzere bir tür zararlı sonuçlanan yanlış bir beyanın çevrimiçi yayınlanmasını içerir.

(Kaynak: European Institute of Gender Equality, 2017; Kalem Sili, A.,2019; Cybersafe, 2020)

Kadınlara yönelik siber şiddet çevrimiçi takip, cinsel taciz, çevrimiçi tehditler ve şantaj, kimlik hırsızlığı ve çevrimiçi çocuk pornografisi (fotoğraf ve video röntgenciliği dahil) ve “intikam pornosu başlıklarında ele alınırken (Febro Naga&Tinam İsan,2021) bir başka sınıflama ise siber taciz, karalama, rıza dışı pornografi, e-posta sahtekarlığı, siber bilgisayar korsanlığı ve sanal tecavüz gibi başlıkları altında ele alınmaktadır (EIGE 2017). Kadınların en fazla maruz kaldıkları dijital şiddet vakalarının tanınmayan kişiler tarafından gönderilen istenmeyen mesajlar, yakın çevreden kişilerin özel alanı gaspı ve kendilerini ifade etme şekillerine müdahale edilmesi olarak karşımıza çıkmıştır (Yıldırım 2019)

Teknolojiyi anlamak ve kadına yönelik şiddet araştırmasında (Baker et al, 2013) kadına yönelik siber şiddet altı geniş kategoride sıralamaktadır:

1. Çevrimiçi/Online ele geçirme
2. Kimliğe bürünme
3. İzleme
4. Taciz
5. İşe alma
6. Kötü niyeti dağıtım

Cebecioğlu ve Altıparmak (2017) tarafından yapılan bir çalışmada kadın üniversite öğrencileri arasında %11,9'unun cinsel içerikli mesaj, %11,9'u ısrarlı takip; erkek öğrencilerde ise bu oran dağılımı %14,8 ve %6,8 olarak belirlenmiştir. Yine Temurcan Şimşekcan (2018) tarafından yürütülen tez çalışmasında araştırmaya katılan her 10 kadından 6'sının siber şiddete maruz kaldığı, yöneltilen siber şiddet türünde ise profil takibi, cinsel içerikli mesaj paylaşımının öne çıktığı saptanmıştır.

Malavi'de yapılan bir çalışmada, kadınların siber zorbalık, siber taciz, çevrimiçi karalama, siber taciz, cinsel sömürü, çevrimiçi nefret söylemi ve intikam pornografisi gibi çeşitli siber şiddet biçimlerine maruz kaldıklarını belirlenmiştir. (Malanga, 2021)

Mısır'da yapılan bir çalışmada ise katılımcıların yaklaşık %41,6'sının bir yıl içinde siber şiddete maruz kaldığı ve %45,3'ünün birden fazla kez maruz kaldığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada mağdurların %92,6'sı failleri bilmemekte, %41,2'si cinsel içerikli resim veya semboller, %26,4'ü aşağılayıcı e-posta veya mesajlar, %25,7'si saldırgan veya aşağılayıcı gönderiler veya yorumlar, %21,6'sı kadınları küçük düşüren uygunsuz veya şiddet içeren görüntüler yoluyla şiddete maruz kaldıklarını bildirmişlerdir (Hassan et al. 2020).

Kadına yönelik siber şiddetin etkileri

Siber şiddetin kadınlar üzerinde diğer şiddet türlerinde olduğu psikolojik, sosyal, fiziksel ve ekonomik boyutta etkilere sahiptir ve kalıcı şekillerde zarar verebilmektedir. Siber şiddetin kadınlar üzerinde oluşturacağı olumsuz etkiler şiddetin uygulanma biçimine göre değişiklik gösterir. Örneğin kadınların çıplak görüntülerinin yayınlanması ile sözel tacize maruz kalması kadınlar üzerinde farklı psikolojik tepkilere yol açabilir. Kadınların, bilinmeyen e-postalardan ve telefon numaralarından cinsel ve rahatsız edici mesajlar alması ve bu tacizlerin sonucu olarak toplumun genelinin önünde soyunmasına neden olabilir, bu da onu intihar etmenin eşiğine getirebilir (Singh, J. (2015). Son zamanlarda yapılan bir araştırma, çok sayıda reşit ve reşit olmayan kız ve diğer kadın kurbanların özel fotoğrafları ve videoları internete yüklendikten sonra intihar ettiğini göstermektedir (Kabir, 2018). Örneklerle de görüldüğü gibi kadınların temel hak ve özgürlüklerini, haysiyetlerini ve eşitliklerini ihlal eder ve hayatlarını her düzeyde etkiler. Fiziksel ve zihinsel sağlık ve esenliklerinin yanı sıra sosyal ve finansal gelişimlerini de etkiler, böylece bir bütün olarak topluma mal olur (Van Der Wilk, 2018).

Hassan ve diğerleri (2020) siber şiddete maruz kalan kadın mağdurların çoğunluğunun (%76,9) öfke, endişe ve korku şeklinde psikolojik etkiler yaşadığı, %13,6'sının sosyal etkiler; %4,1'inin fiziksel zarara maruz kalma ve %2,0'sinin

mali zarar gördüğü belirlenmiştir. Bir başka araştırmada en yaygın olanı, psikolojik sorunlar olup kadınların %65'i, en çok kaygı ve kendilik algısından, kendine zarar verme davranışından, intihar ve meşgul olma düşüncelerine kadar bir çeşit psikolojik etki yaşadığını bildirilmiştir. Bu etkiler Daisy Coleman, Annmarie Chiarini ve Savannah Dietrich'in yukarıdakilerin hepsini ve diğer psikolojik etkileri deneyimlemeyi anlatan kendi yayınladıkları hikayeler. Annmarie Chiarini, uykusuzluğu, panik atakları, onu evinden çıkmaktan alıkoyan aşırı korku deneyimi, aşağılanma duyguları, TSSB teşhisi konması, intihar düşünceleri ve intihar girişimi hakkında yazıyor. Savannah Dietrich ayrıca aşağılanmayla karşı karşıya kaldı, sosyal kaygı ve erkeklerin fiziksel dokunuşundan rahatsızlık duymanın yanı sıra intihar düşünceleriyle mücadele etmiştir (Malanga, 2021; West, 2014).

Siber şiddet siber zorbanın kendine zarar vermesine veya fiziksel bir saldırıya maruz kalmasına da neden olabilir. Bu aynı zamanda ekonomik güçlenmelerini de engelleyebilir ve kısa ve uzun vadede bireyler ve toplum üzerinde geçim kaybı da dahil olmak üzere doğrudan ve dolaylı maliyetler getirebilir. Bu nedenle, siber şiddeti ve suçları durdurmak için harekete geçmek çok önemlidir.

Kadına Yönelik Siber Şiddetle mücadele

Teknolojik araçlar aracılığı ile internet ortamında kişilerin yaşadıkları olumsuz durumlarla mücadelede dijital ortamlardan yararlanılarak şiddetin önlenmesine katkı sağlanabilir. Bu nokta ilgili tüm kurum ve kuruluşlar (dernekler, sivil toplum oluşumları v.s.) tarafından gereken destek sağlanmalıdır. 2016 yılında Facebook üzerinde oluşan siber şiddetle mücadele edebilmek için önleme merkezi açılması bunun güzel örneklerindendir (Özer Öksüzöğlu, 2021).

Şiddetle mücadelede hukuk çerçevesinde gerek yasal düzenlemelerde gerekse uygulamalarda görülen eksiklikler şiddet olgusunun çözümünde biraz daha ekili olabilir. Çünkü toplumda yasal olarak suç kabul edilmeyen durumlar karşısında kişilerin suç unsurunu algılaması ve bu durumu meşrulaştırması güçleşmektedir. Türk Ceza Hukuku'nda hakaret suçu, kişilerin huzur ve sükununu bozma, tehdit, taciz, istismar gibi birçok başlık altında düzenlenen suç tipleri altında değerlendirilebilir ancak tek başına yasal bir düzenlemenin olması ya da bazı değişiklik ve eklemelerle caydırıcılığı arttırabilir (Maviş, 2021).

Bilgisayar ortamlarında güvenlik uygulama ve denetim mekanizmasının yazılımlar yoluyla güçlendirilmesi siber alemdeki şiddetin yaygınlaşmaması ve kontrolü için değerli bir politik yaklaşım olabilir.

Toplum tabanında eğitim yoluyla farkındalığın artırılması ayrı bir mücadele yoludur. Boş zamanları değerlendirme veya iletişim kurma yolu olarak başvuru- lan sosyal medya ağları, internet ortamı asıl amacına uygun olarak kullanılabilir. Bu

çerçevede farkındalık çalışmaları da ayrı bilinçlendirme yolu olarak tercih edilebilir. Sadece uygulayıcılar değil, önleme hizmetlerinde yer alabilecek tüm birimlere de hizmet içi eğitimler yoluyla yönelik özel eğitimler (polislere, mağdurlarla empati yapabilmek için sosyal hizmet, psikologlar ya da psikolojik destek birimleri...) planlanabilir. Bu eğitimler yoluyla şiddet sonucu ortaya çıkabilecek hasarlar azaltılabilir, şiddet mağdurları güçlendirilebilir (Özer Öksüzöğlü, 2021)

Sonuç

Gençler ve çocuklar gibi dezavantajlı gruplarda olumsuz etkileri sıklıkla görülen siber şiddet durumlarının kadınlara yönelik de fazlaca olduğu ve birçok açıdan zararlar verdiği birçok araştırma sonucu ortaya konmuştur. Şiddet mağdurlarının kendileri bir gün fail olabileceği düşünüldüğünde dijital ortamda artmakta olan siber şiddetin öneminin göz ardı edilmemesi, kadınlara yönelik siber şiddetin normalleştirilmemesi, kızların ve kadınların siber ortamda özgürce hareket etme ve interneti, mesajlaşmayı ve sosyal medyayı tehdit veya deneyim olmadan kullanma hakkının savunulması yönünde herkesin üzerine düşen sorumluluğu yerine getirmesi önem taşımaktadır.

Kaynakça

1. Arslan, A. (2020). Ortaöğretim öğrencilerinin dijital bağımlılık düzeyleri ve şiddet eğilimlerinin belirlenmesi. *Journal of Computer and Education Research*, 8 (15), 86-113. DOI:10.18009/jcer.652390
2. Baker, L., Campbell, M., & Barreto, E. (2013). Understanding Technology-Related Violence Against Women: Types of Violence and Women's Experiences. Learning Network Brief (6). London, Ontario: Learning Network, Centre for Research and Education on Violence Against Women and Children.
3. Cebecioğlu, G.& Altıparmak, İ. (2017) Digital Violence: A research on social networks. *Sakarya University of Journal of Education* 7, 423-431.
4. Cripps, J.,& Stermac, L. (2018). Cyber-sexual violence and negative emotional states among women in a Canadian university. *International journal of cyber criminology*, 12(1), 171-186.
5. Cybersafe (2020). Cyber violence against women and girls report. <https://www.wave-network.org/wp-content/uploads/WP2-Report-on-Cyber-VAWG.pdf> (E.T: 3.11.2021)
6. European Institute of Gender Equality (2017). Cyber violence against women and girls. <https://eige.europa.eu/about/projects/cyber-violence-against-women-and-girls> (E.T: 10.11.2021)
7. Febro Naga, J & Tinam-isan C., M.A. (2021). Exploring cyber violence against women and girls in the Philippines through Mining Online News. *Comunicar Media Education Research Journal*, 70 (2022-1); e-ISSN: 1988-3293 (OnlineFirst) DOI: <https://doi.org/10.3916/C70-2022-10>
8. Hanehalkı Bilişim Teknolojileri (BT) Kullanım Araştırması, 2021.
9. [https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Survey-on-Information-and-Communication-Technology-\(ICT\)-Usage-in-Households-and-by-Individuals-2021-37437](https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Survey-on-Information-and-Communication-Technology-(ICT)-Usage-in-Households-and-by-Individuals-2021-37437)
10. Hassan, F. M., Khalifa, F. N., El Desouky, E. D., Salem, M. R., & Ali M. M. (2020). Cyber violence pattern and related factors: online survey of females in Egypt. *Egyptian journal of forensic sciences*, 10(1), 1-7.
11. Hellevik, PM. (2019). Teenagers' personal accounts of experiences with digital intimate partner violence and abuse. *Computers in Human Behavior*, 92, 178-187.
12. Henry, N. & Powell, A. (2016). Sexual violence in the digital age: The scope and limits of criminal law. *Social & legal studies*, 25(4), 397-418.
13. Kabir, N. (2018). Cyber Crime a New Form of Violence Against Women: From the Case Study of Bangladesh. Available at SSRN 3153467

14. Kalem Sili, A. (2019). Kadına yönelen çevrimiçi tehdit: Siber şiddet. *Cyberpolitik Journal*, 4(8), 259-272.
15. Kurtul, A., Zeyveli, MF., İnce, Y., Yıldız, K., Yüce, H. & Yakaryılmaz, F. Siber Güvenlik Raporu. Bilişim İnovasyon Derneği. <http://www.bilisiminovasyon.org.tr/tr/main/pages/siber-guvenlik-raporu/12> (E.T: 3.11.2021)
16. Malanga, D.F.(2021). Survey of Cyber Violence Against Women in Malawi. Proceedings of the 1st Virtual Conference on Implications of Information and Digital Technologies for Development. <https://arxiv.org/abs/2108.09806>
17. Maviş, V.(2021) Ceza Hukuku Boyutuyla Siber Zorbalık. *Selçuk Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*, 29(3): 2455-2500.
18. Özer Öksüzoglu, T.(2021). Kadınlara Yönelik Siber Zorbalık Durumları ve Önlem Çalışmaları. *European Journal of Educational and Social Sciences*, 6 (1), 67 – 75.
19. Temur, N.(2019) Toplumsal cinsiyete dayalı siber şiddet. Siber Saygı Derneği yayınları.
20. https://www.sivilsayfalar.org/wpcontent/uploads/2019/05/Toplumsal_Cinsiyete_Dayal%C4%B1Siber_Siddet_Rehber_2019.pdf (E.T.3.11.2021)
21. Şener, G.,& Abınık, N. (2021). Türkiye’de Dijital Şiddet Araştırması. Toplumsal Bilgi ve İletişim Derneği.
22. Temur Şimşekcan, N.(2018). Toplumsal Cinsiyete Dayalı Şiddetin Başka Bir Bıçımı: Siber Şiddet. Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Mersin.
23. Türk, B., Şenyuva, G. (2021) Şiddet sarmalı içinden sanal zorbalık: Bir gözden geçirme. *IBAD Sosyal Bilimler Dergisi* 10, 462-479.
24. Van-Der-Wilk, A. (2018). Cyber violence and hate speech online against women. The European Parliament’s Committee on Women’s Rights and Gender Equality. <https://bit.ly/3rhQvhQ> (E.T: 3.11.2021)
25. West, J. (2014) Cyber-Violence Against Women. <https://www.bwss.org/wp-content/uploads/2014/05/CyberVAWReportJessicaWest.pdf> (E.T.: 10.11.2021)
26. Yıldırım, E.(2019). Sosyal Medyada Kadınlara Yönelik Dijital Şiddet. İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.

◆ 9. BÖLÜM ◆

ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU (AFAS)

Dilek TEZCAN¹

¹ Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Anlamli düzeyde yüksek seyreden antifosfolipid-protein antikorlari ve onunla iliskili tekrarlayan vaskuler trombozların ve/veya gebelik morbiditesinin izlendiği klinik durumdur.¹

Antifosfolipid Antikorlari (aFL)

AFAS siniflandirma kriterlerinde yer alan fosfolipidlere, fosfolipid baglayan proteinlere veya fosfolipid-protein komplekslerine karşı gelisen patojenik aFL'ler antikardiyolipin antikorlar (aKL) ve anti-beta2-glikoprotein I (aβ2GPI) antikorlarının IgG veIgM izotipleri ile uzamis fosfolipid bagimli pıhtılaşma testleri ile fonksiyonel olarak değerlendirilen lupus antikoagulanı (LA) dir. Yüksek risk aFL profili; En az 12 hafta ara ile bakılan ve >2 kez LA varlığı (ISTH kılavuzlarına göre ölçölmüş), ikili ya da üçlü aFL pozitifliği, yüksek titrede kalıcı aFL pozitifliği olarak, orta-yüksek aFL profili; aKL antikorunun IgG ve/veya IgM subtiplerinin serum ya da plazmada >40 IgG fosfolipid (GFL) ünitesi ya da >40 IgM fosfolipid (MFL) ünitesi veya standardize edilmiş Enzime bağlı İmmünoSorbent (ELİSA) testi ile >99 percentilde olması, standardize edilmiş ELİSA ile ölçölmüş anti β2GI IgG ve/veya IgM subtiplerinin >99 percentilde olması olarak, düşük risk aFL profile; düşük-orta titrede izole aKL ya da anti β2GI antikorlarının geçici pozitifliği olarak tanımlanır.^{2,3}

1. AFAS SINIFLAMASI

Klinik bulgularda gebelik ya da trombotik olaylara dayalı tanı konulmasına göre hastalar “obstetrik” ya da “trombotik” AFAS, altta yatan başka bir hastalığın eşlik edip etmemesine göre hastalar primer ve sekonder AFAS olarak siniflandırılmaktadır.⁴

2. EPİDEMİYOLOJİ

AFAS prevalansı genel popölasyonda 40-50/100.000 olarak bildirmiştir. aFL antikorların varlığı sadece AFAS ile sınırlı değildir. Otoimmun hastalıklarda, çeşitli enfeksiyonlarda, neoplazmlarda (özellikle lenfoma), bazı ilaçların kullanımında ve hatta sağlıklı bireylerde bile görölebilir. Genç ve sağlıklı kontrollerde, %1 oranında LA ve %10 oranında düşük titrelili AKL (genellikle IgM ve geçici) pozitifliği saptanmış olup, 1 yıl sonra tekrar bakıldığında %1'inden azının halen pozitif olduğu görölmüştür. Kalıcı LA testi pozitifliği ve/veya orta-yüksek titrede aKL/aβ2GPI pozitifliği nadirdir. Daha yaşlı normal kontrollerin dahil edildiği büyük çalışmalarda, aPL (aKL/aβ2GPI) oranlarının %12'ye kadar artabileceği gösterilmiştir. Kronik hastalığı olan yaşlı grupta ise %50 oranında pozitiflik bildirilmiştir. aFL, SLE hastalarında en sık rastlanan antikorlardan olup, ilk olarak da bu

hasta grubunda tespit edilmiştir. SLE'li hastaların yaklaşık %30-40'ında ve tekrarlayan fetus kaybı olan kadınların yaklaşık %20'sinde klinik olarak anlamlı bir antikor profili tespit edilmiştir. SLE dışında romatoid artrit, sjögren sendromu, psöriatik artrit, skleroderma, dermatomiyozit, polimiyozit, dev hücreli arterit gibi çeşitli romatizmal hastalıklarda da antikor pozitifliği saptanabilmektedir. Bakteriyel (leptospiroz, sifiliz, Lyme hastalığı, tüberküloz, lepra, enfektif endokardit, post-streptokokkal romatizmal ateş ve Klebsiella enfeksiyonları), viral (Hepatit A, B ve C virüsleri, kabakulak, HIV, insan T lenfotropik virüs tip 1 (HTLV-I), sitomegalovirus, varicella-zoster, Epstein-Barr virüs (EBV), adenovirus, parvovirüs ve rubella) ve parazitik (malaria, Pneumocystis jirovecii, viseral leishmaniasis) enfeksiyonlarda AFS antikorları görülmektedir. Bunlar genellikle IgM tipi aFL olup nadiren trombotik olaylara neden olurlar. Çeşitli ilaçlar da antikor pozitifliğine yol açabilmektedir. Klorpromazin, fenitoin, hidralazin, prokainamid, kinidin, kinin, etosüksimid, alfa interferon, TNF alfa inhibitörleri IL-2, amoksisilin, klorotiazid, oral kontraseptifler ve propranolol en çok ilişkilendirilmiş ilaçlardır. Antikor pozitifliği yapan diğer bir sebep ise malignitelerdir. Akciğer, kolon, serviks, prostat, böbrek, over ve meme tümörleri, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalar ve lösemilerde aFL antikorları saptanabilmektedir. Sistemik vaskülitler, crohn hastalığı, diyabet, sarkoidoz da da pozitifler bildirilmiştir. aFL pozitifliği prevalansı, çocuklarda da yüksek bulunmuştur. Genel popülasyonda aFL antikor pozitifliğinin değerlendirildiği bir sistematik taramada inme öyküsü olan hastaların %13,5'inde, MI geçiren hastaların %11'inde ve DVT öyküsü olan hastaların %9,5'inde aPL antikor pozitifliği saptanmıştır.⁶⁻¹⁰

3. ETYOPATOGENEZ

Birçok çalışmada, aFL antikorlarının farklı hücre tipleri ile etkileşmesi sonucunda patojenite kazandığı gösterilmiştir. Artmış oksidatif strese bağlı protrombotik fenotipe dönüşmüş hasar görmüş endotelde aFL aracılığı ile gelişen tromboz, endotel, monosit, trombosit, nötrofil, kompleman proteinleri ve koagülasyon kaskadının karşılıklı etkileşimini içeren kompleks bir patogeneze sahiptir. Hücre üzerindeki reseptörüne bağlanan β 2GPI, antikor ile bağlanması sonucunda dimer oluşturarak hücre içi sinyal yollarını aktive ederler. Patojenik aFL'ler için hedef olan β 2GPI protein 5 domainden (DI-DV) oluşur. Dolaşımda sirküler haldeyken DV ile negatif yüklü fosfolipidlere bağlandığında DI üzerindeki immunojenik epitopu açığa çıkar. Bu bölgeye bağlanan anti-domain-I antikorlarının (aDI) trombotik ve obstetrik bulgularla ilişkisi gösterilmiştir. Endotel, monosit, trombosit ve nötrofilleri aktive etmenin yanında a β 2GPI antikorları doku faktörü yolağı inhibitörü (TFPI), aktive protein C ve annexin A5 gibi antikoagulan özellikteki proteinlerin aktivitele-

rini baskılayarak da tromboza yatkınlık oluşturmaktadır. Obstetrik AFS'nin patogene-
nezinden aFL ilişkili direkt trofoblast hasarı, plasental mikrovasküler tromboz ve
kompleman aracılı ve komplemandan bağımsız uteroplasental inflamasyon sorum-
lu tutulmaktadır. Trombotik olaylar gebelikte önemli rol oynamaz fakat desidual
ve trofoblastik hücrelerde β 2GI-bağımlı aFL antikorların direk reaktivasyonu bil-
dirilmiştir. β 2GI plasental membranda mevcuttur; otoantikorların bu proteine bağ-
lanması çeşitli biyolojik fonksiyonları uyarır ve akut inflamasyon ile kompleman
sistemi aktive olur. Bu da trofoblastların büyümesi ve farklılaşmasına ve sonuç ola-
rak plasentanın hasarlanmasına neden olur. Kompleman kaskadının aktive olması
sıklıkla 'ikinci vuruş' varlığında trombozu provoke edebilir. 'İkinci vuruş' hipotezi;
aFL antikorların trombozu başlatmak için tek başına yeterli olmadığı ve bu antikor-
ların aktive olabilmesi için ikinci bir tetikleyici faktörün gerekli olduğu hipotezidir.
Buna göre aFL varlığı ilk vuruşu oluştururken, araya giren enfeksiyon, cerrahi, im-
mobilizasyon, gebelik veya hormon replasman tedavisi gibi bir tromboza yatkınlık
oluşturan durum ise ikinci vuruştur. Çoğu zaman araya giren nedeni tespit etmek
mümkün değildir. Geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri (Diyabet, hiperlipi-
demi, hipertansiyon, sigara), bu noktada önemli rol oynayabilir. AFAS'ı olan has-
taların en az %50'sinde bu tarz risk faktörleri gösterilmiştir. Kazanılmış faktörlerin
yanı sıra, kalıtsal trombotik risk faktörleri de (protein C, protein S ya da antitrombin
III eksikliği, faktör V mutasyonları [faktör V Leiden], protrombin [G20210A] ya
da metilen tetrahidrofolat redüktaz [MTHFR C677T] mutasyonu, Homosisteine-
mi) aFL pozitif kişilerde tromboz riskini artırmaktadır. Üçlü antikor pozitifliği (LA,
aKL, anti- β 2GI), Özellikle ilk domaine karşı oluşmuş anti- β 2GI IgG, yüksek titre-
de aFL antikorları (>40 ünite), LA, tromboz veya fetal kayıp hikayesi, altta yatan
otoimmün hastalığın varlığı tromboz gelişimi için diğer önemli risk faktörü olarak
değerlendirilir. Klinikte aPL antikorları pozitif saptanan fakat henüz bir trombozu
olmayan hastaların takipte yıllık tromboz gelişme hızı %1,86 iken üçlü antikor po-
zitifliği olan hastalarda bu risk yıllık %5,3 olarak saptanmıştır.¹¹⁻¹⁵

4. TANI

AFAS olduğundan şüphelenilen hastalarda ayrıntılı bir öykü, fizik muayene
ve aFL antikorları içeren laboratuvar testleri yapılmalıdır.¹⁶

4.1. AFAS Düşünülmesi Gereken Durumlar

Özellikle genç hastalarda, başka türlü açıklanamayan bir veya daha fazla ve-
nöz veya arteriyel trombotik olay varsa; 10. Gebelik haftasından sonra fetal ölüm,
şiddetli preeklampsi veya plasenta yetmezliği nedeniyle erken doğum veya çok-
lu embriyonik kayıplar (<10 hafta gebelik) dahil olmak üzere, gebelikle ilgili bir

veya daha fazla olumsuz sonuç varsa; özellikle 50 yaşından önce arteriyel tromboz, provake edilmemiş venöz tromboz, tekrarlayan tromboz ya da aynı hastada hem arteriyel hem de venöz trombotik olaylar varsa; olağandışı bölgelerde tromboz (örn.,Renal, hepatik, serebral sinüsler,mezenterik, vena kava, retinal ve subklavyen) varsa, iskemik inmede, AFAS akla gelmelidir.Ayrıca yukarıdaki bulgulara ek olarak, SLE gibi sistemik otoimmün bir hastalık eşlik ediyorsa, livedo retikülaris, kalp kapak hastalığı ve / veya beyaz cevher lezyonların eşlik ettiği nörolojik bulgular da varsa AFAS için tanısız şüphe daha da artmalıdır.Rekürren spontan abortus bildiren kadınlar test edilmelidir.^{16, 17}

4.2. Laboratuvar:

Tanı için aFL antikorlar bakılmalıdır.AKL ve anti- β 2GPI antikorları; IgG ve IgM olarak ELISA yöntemiyle ölçülmelidir.LA testi; aFL'in protrombinin trombine dönüşümünü inhibe etme yeteneğini ölçen fonksiyonel bir koagülasyon testidir. LA test standardizasyonunda birtakım zorluklar mevcuttur. Fosfolipidlerin içeriği, tipi, plazma ve aktivatörün hazırlanması, cut-off değerler gibi birçok değişken parametre LA saptanmasını etkileyebilir. Bu nedenle yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik durumları her zaman akılda tutulmalıdır. International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) prensiplerine göre LA tanısı 3 adımda konulur.Aktive parsiyel tromboplastin time (aPTT) ya da dilue Russell Viper Venom time (dRVVT) gibi fosfolipid bağımlı koagülasyon tarama testlerinin uzadığı gösterilir.Tromboz riski yüksek hastalarda LA'yı saptamada dRVTT'nin spesifik olduğu düşünülmektedir. aPTT ise LA saptamada daha sensitif olması nedeniyle 2.test olarak önerilmektedir. Uzamış tarama testi, hastanın plazması ile normal trombositten fakir plazmanın karıştırılması sonucunda kısalmaz. Pıhtılaşma faktörlerinde eksiklik varsa durum düzelir, LA pozitifliğinde ise değişme olmaz.Uzamış tarama testinin aşırı fosfolipid ekleyerek kısalması ya da normale dönmesi fosfolipid bağımlılığını göstermede önemlidir. Diğer koagülopatiler ekarte edilmeden ve doğrulama basamakları olmaksızın saptanan pozitif bir tarama testi pozitif LA testi değildir.^{2, 3, 18}

4.3. AFAS Tanısı İçin Sınıflama Kriterleri

AFAS tanısı Revize edilmiş Sapporo AFAS Sınıflandırma Kriterleri /Sydney kriterlerine göre konulmaktadır.¹

Klinik Kriterler

Vasküler Tromboz

✓ ≥ 1 , herhangi bir doku ya da organda arteriyel, venöz, ya da küçük damar trombozu (superfisial venöz tromboz hariç)

✓ Tromboz varlığı görüntüleme, doppler ultrasonografi ya da histopatolojik olarak doğrulanmalıdır.

✓ Histopatolojik olarak gösterilen trombozda damar duvarında anlamlı bir inflamasyon olmamalıdır.

Gebelik Morbiditesi

✓ ≥ 1 , gebeliğin 10.haftasında ya da daha sonrasında fetus kaybı ya da

✓ ≥ 1 , eklampsi, ağır preeklampsi, ya da plasental yetmezlik nedeniyle gebeliğin 34.haftasından önce morfolojik olarak normal olarak hayata gelen prematur doğum, ya da

✓ ≥ 3 , gebeliğin 10.haftasından önce açıklanamayan tekrarlayan spontan düşükler (maternal, anatomik, hormonal ve paternal/maternal kromozomal nedenler ekarte edildikten sonra)

Laboratuvar Kriterler

✓ LA'nın plazmada var olduğunun, International Society on Thrombosis and Hemostasis ilkelerine göre, en az 12 hafta arayla iki ya da daha fazla durumda saptanması

✓ AKA IgG ve/veya IgM izotipinin, serumda ya da plazmada standartize ELISA testi ile en az 12 hafta arayla en az iki kere orta-yüksek titrede pozitif olduğunun (örn., >40 GPL ya da MPL ya da >99 persentil) gösterilmesi.

✓ Anti- $\beta 2$ GI antikorunun IgG ve/veya IgM izotipinin serumda ya da plazmada standartize ELISA testi ile en az 12 hafta arayla en az iki kere pozitif (>99 persentil) olduğunun gösterilmesi

En az bir klinik ve bir laboratuvar kriterin bulunması AFAS tanısı için gereklidir. Pozitif aFL testi ile klinik bulgular arasında >12 hafta ya da >5 yıl var ise tanı AFAS tanısı konulmamalıdır. Hastalarda ayırıcı tanıya giren diğer tromboz nedenlerinin mutlaka gözden geçirilip dışlanması ve klinik kriterlerin, pozitif antifosfolipid testlerinden sonraki 5 yıl içinde gerçekleşmesi gereklidir. AFAS tanısı için klinik belirtilerin varlığı ile birlikte bu antikorların persistan (12 hafta ara ile 2 kez bakılan testlerde pozitif) ve orta-yüksek titrede saptanmaları gerekmektedir. LA hem tromboz hem de olumsuz gebelik sonuçlarıyla en güçlü ilişkisi olan antikordur. Antikoagüle hastalarda kullanımının kısıtlı olması bu antikorun önemli limitasyonudur. AKA ve anti-B2GPI antikorlarının tekrarlayan ölçümlerde yüksek titrelerde saptanması ve bu antikorların IgG izotipinde olması daha düşük antikor titrelerine ve IgM yapısında olan izotiplerine kıyasla daha yüksek risk teşkil etmektedir. Anti-B2GPI antikorları 5 domainden meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle domain 1'e karşı gelişen anti-B2GPI antikorlarının

daha yüksek oranda tromboz ve tekrarlayan düşük ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Öykü AFAS ile uyumlu olmakla birlikte hem AFAS antikorları hem de diğer trombofilik etyolojik tetkiklerin ve durumların negatif olarak persiste ettiği durumlarda seronegatif AFAS'den söz edilebilir. Diğer bir spekülatif durum ise önceden pozitif olan antikorların sonradan negatifleşebilme ihtimalidir. Sidney revizyonunda sınıflama kriterlerine alınmayan klinik ve laboratuvar özellikler de tartışılmıştır. Bunlar:Kalp kapak hastalığı,cilt manifestasyonları (livedo retikülaris veya rasemosa,livedoid vaskülopati), hematolojik manifestasyonlar (trombositopeni, hemolitik anemi), renal manifestasyonlar (akut trombotik mikroanjyopati,kronik vazookluzif lezyonlar), nörolojik manifestasyonlar (stroke olmadan kognitif disfonksiyon, subkortikal ak madde değişiklikleri), AKL IgA, anti- B2GPI IgA, antifosfatidilserin antikorlar (aPS), antifosfatidiletanolamin antikorlar (aPE), antiprotrombin antikorlar (aPT) Fosfatidilserin-protrombin kompleksine karşı antikorlar(aPS/PT).Literatürde sınıflama kriterleri arasına alınmamış antikorlarla ilgili birçok farklı çalışma mevcuttur. IgA izotiplerinin AFAS'deki trombozla ilişkisi halen tartışmalıdır. IgA izotiplerinin faydası, genellikle AFS için güçlü bir klinik şüphesi olan, ancak kriterde yer alan testleri için negatif olan hastalarla sınırlıdır. SLE'nin revize edilmiş SLICC sınıflanma kriterleri, AFAS antikor pozitifliği tanımının bir parçası olarak AKL'nin ve anti-B2GPI'in IgA izotipini içermektedir.AKL IgA pozitifliği AFAS'li hastalarda %38, SLE'li hastalarda %16'lara varan oranlarda tespit edilebilmektedir. Anti-B2GPI IgA pozitifliği ise AFAS'de %56.3, SLE'de %30.4 hastada bildirilmiştir.Yine SLE'li hastalarda izole anti-B2GPI IgA pozitifliği ile tromboz (özellikle arteryel) ve gebelik morbiditesi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.SLE tanılı olup trombozu olan ve olmayan hastalardan oluşan bir grupta bakıldığında aPS/PT antikorların, hem tromboz riskini predikte ettiği, hem de LA varlığı ile güçlü ilişkili olduğu saptanmıştır. LA testinin geçerli olmadığı antikoagüle hastalarda, IgG veya IgM anti-PS/PT, tromboz riskini tahmin etmek için yararlı alternatif testler olarak kullanılabilir. aDI, tromboz açısından yüksek riskli olan üçlü pozitif hastalarda sıklıkla pozitif saptanmaktadır.Bunun yanında; açıklanamayan hafif bir trombositopeni, aPTT süresinde uzama, sifiliz için yanlış pozitif test öyküsü AFAS şüphesini arttıran diğer laboratuvar bulgularıdır.Günlük pratikte ise karşımıza AFAS antikorları pozitif olup kriter dışı klinik tablosu olan hastalar ve AFAS klinik tablosu olup kriter dışı antikor pozitifliği olanlar olmak üzere farklı tablolar çıkabilmektedir. Revize edilmiş kriterlere göre kesin AFAS tanısı konulamayan bu hastaların takip ve tedavi kararıyla ilgili net bir konsensus yoktur.¹⁹⁻²³

4.4. Klinik Bulgular

Venöz, arteriyel ve / veya küçük damar trombozunun ve spesifik gebelik komplikasyonlarına ek olarak, AFAS'ta livedo retikülaris, trombositopeni, geçici iskemik atak, kognitif bozukluklar, migren, kalp kapak hastalığı, pulmoner hipertansiyon, cilt ülserleri, adrenal yetmezlik gibi bulgular da bulunur. Primer ya da sekonder fark etmeden en sık izlenen bulgular sıklık sırasına göre; derin ven trombozu (DVT) (%32), trombositopeni (%22), livedo retikülaris (%20), stroke (%13), süperfisiyal tromboflebit (%9), pulmoner emboli (%9), fetal kayıp (%8), geçici iskemik atak (%7) olarak saptanmıştır.²⁴⁻²⁹

4.4.1. Trombotik AFAS

Venöz veya arteriyel tromboz ile beraber kalıcı aFL antikor yüksekliğini ifade eder. Cerrahi, gebelik, post-partum dönem, oral kontraseptif kullanımı, immobilizasyon tromboz gelişimi için risk faktörleridir. LA aktivitesi pozitif veya orta-yüksek düzeyde aKL olan kişilerde hem venöz-arteriyel tromboz hem de tromboembolizm riski artar. Tekrarlayan tromboz veya tromboembolizm riski, aynı zamanda “üçlü pozitiflik” (LA, aKL ve β 2GI) olarak da bilinen üç aFL aktivitesine pozitif olanlarda çok daha fazla artabilir.^{24, 27, 28}

Venöz Tromboz: AFAS'nin en yaygın klinik prezentasyonu olan venöz tromboz, kendini genellikle DVT şeklinde gösterir. Ayrıca pelvik, renal, hepatik, portal, aksiller, subklavian, oküler, serebral sinus ve inferior vena kavada da trombozlar görülebilir. Hastaların yaklaşık yarısında hastalık süresince en az bir kez venöz tromboz gelişir. Primer AFAS tanılı hastalarda aKL ve LAK pozitifliğinin hastaların venöz tromboz geliştirme riskini sırasıyla 1,5 ve 10 kat artırdığı; SLE hastalarında ise 2 ve 6 kat artırdığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda hastaların yaklaşık üçte birinin alt ekstremitte DVT ile tanı aldığı ve takipte de %30-40 oranında DVT görüldüğü saptanmıştır.^{28, 29}

Arteriyel Tromboz: Arteriyel trombozun en yaygın bölgesi, genellikle inme veya geçici iskemik atak şeklindeki intrakranial arterlerdir. aPL ile miyokard enfarktüsü arasında da ilişki bulunmuş, ateroskleroz gelişiminde ve progresyonunda önemli bir rol oynadığı ortaya konulmuştur. Ayrıca AFAS tanı ve seyrinde pulmoner emboli, MI, periferik arterlerde tromboz, renal/retinal arter trombozu da görülebilir. Ayrıca LA pozitifliğinin 50 yaş altındaki kadınlarda MI riskini yaklaşık 5 kat, SVO riskini ise 40 kat artırdığı da çalışmalarda gösterilmiştir.^{8, 28, 29}

Tekrarlayan Trombotik Olaylar: Tekrarlayan tromboz sıklığı %5- 12 arasında değişir. İlk tromboz sonrası yıllık venöz tromboembolizm (VTE) riski artar ve %10-20 arasında değişebilir. LA veya üçlü aFL pozitifliğinin varlığı, nüks için ana risk faktörleridir. Çoğu çalışmada, başlangıçtaki bir arteriyel tromboz ise bir

arteriyel olay tarafından takip edildiği, başlangıçtaki venöz tromboz ise genellikle bir venöz olay ile takip edildiği gösterilmiştir.^{28, 29}

4.4.2. Obstetrik AFAS

Gebelik morbiditesi (gebeliğin 10. haftasından sonra fetal ölüm, şiddetli pre-eklampsi veya plasental yetmezlik nedeniyle erken doğum veya çoklu embriyonik kayıplar [10 haftadan önce]) ve kalıcı aFL antikor pozitifliği ile seyreden klinik tablodur. AFAS'ın en önemli bulguları arasında tekrarlayan düşük ve fetal kayıplar yer alır. Gebeliğin ilk trimesterında üçten fazla düşük hikayesi olan kadınlar diğer nedenler dışlandıktan sonra (kromozomal anormallikler, uterin anormallikler, luteal faz yetersizliği, servikal enfeksiyonlar ve tiroid fonksiyon bozuklukları) AFAS açısından muhakkak tetkik edilmelidir. AFAS'taki obstetrik problemler bununla sınırlı kalmayıp erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, eklampsi, plasental yetmezlik de görülür. Preeklampsi AFAS'lı hastaların üçte birinde görülür; sıklıkla erken başlangıçlı (34. gebelik haftasından önce) ve ciddidir. Genel popülasyondaki term yakın preeklampsi, aFL varlığı ile ilişkili görülmemektedir. Hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği, düşük trombosit ve proteinüri ile karakterize HELLP riski AFAS'ta artmıştır (%0.66-10.6) AFAS ilişkili HELLP genel obstetrik popülasyona göre daha erken, sıklıkla da ikinci trimesterde görülür. HELLP sendromu, preeklampsi ve AFAS ortak patogenezi paylaşıyor gibi görünmektedir. Plasental yetmezlik %30 oranında fetal büyüme geriliğine neden olabilir. Fetal distress %50 civarında görülür. SLE'li hastalarda yüksek titreli IgG antikorları ve devam eden LAK pozitifliği varlığında gebelik morbiditesi artmıştır. Yine gebelik öncesi trombozu olan ve kesin AFS sendromu tanısı almış olan SLE'li hastalar da gebelik morbiditesi için yüksek riskli gruptadır. LA'nın 12 haftanın üstündeki gebeliklerde, olumsuz gebelik sonuçları açısından primer prediktör olduğu, The PROMISSE çalışmasıyla ortaya konulmuştur.²⁵

4.4.3. Katastrofik AFAS

Katastrofik AFAS çoğunlukla küçük damarlarda trombozlarla ve genellikle akut trombotik mikroanjyopati ile seyreden, çoklu organ yetmezliğine yol açan, AFAS hastalarının %1'inden azında görülen, fakat hastaların yaklaşık yarısında ölümle sonuçlanan bir klinik durumdur. AFL pozitifliği olan hastalarda çok kısa süre içerisinde ya da ard arda gelişen multiple organ trombozu ile karakterizedir. CAPS oluşturduğu semptomlar bakımından iki kısımda incelenebilir. Birincisi trombotik bulgular, ikincisi ise sistemik inflamatuvar yanıtla bağlı bulgular. Böbrek, akciğer, kalp ve/veya beyin iskemisi en sık görülen bulgulardır. Adrenal, testiküler, intestinal, splenik, pankreatik veya cilt tutulumu da bildirilmiştir. Tipik

olarak küçük damar tıkanıklığı (trombotik mikroanjiyopati) bu klinik bulgulara neden olur. Enfeksiyon, postpartum periyot, kanser, ilaçlar, antikoagülanın kesilmesi, SLE aktivasyonu ve cerrahi katastrofik AFAS gelişimine neden olabilir. Stroke başta olmak üzere serebral tutulum, kardiyak tutulum ve enfeksiyonlar katastrofik AFAS'ta başlıca ölüm sebepleridir ve mortalite oranı %30 civarındadır.^{26,27,30}

Katastrofik AFAS Sendromu Sınıflama Kriterleri

1. 3 ya da daha fazla organın, sistemin, ya da dokunun tutulumu
2. Klinik bulguların eş zamanlı ya da bir haftadan daha az zamanda gelişmesi
3. En az bir organ/dokuda küçük damar tıkanıklığının histopatolojik olarak doğrulanması
4. AFL varlığının laboratuvar tarafından doğrulanması

Kesin Katastrofik AFAS

Dört kriterin hepsinin bulunması

Muhtemel Katastrofik AFAS

Sadece iki organ, sistem ve/veya dokunun katılımı dışında kriterlerin hepsinin bulunması, katastrofik AFAS'tan önce AFL varlığı hiç test edilmemiş hastanın erken ölümünden dolayı altı hafta aralıklı laboratuvar doğrulanması olmadan diğer kriterlerin hepsinin bulunması, 1, 2 ve 4, 1, 2 ve 4 ve antikoagülan tedavisine rağmen üçüncü bir olayın bir haftadan fazla fakat bir aydan az bir zamanda gelişmesi

5. AFAS'TA ORGAN TUTULUMLARI

Hastalığın seyrinde daha az sıklıkla görülen ancak önemli morbidite ve mortalite sebebi olabilecek santral sinir sistemi (SSS), böbrek, akciğer, abdominal, kalp, göz, adrenal tutulum ve osteonekroz görülebilir.²⁹⁻³²

5.1. Nörolojik Tutulum

Hastaların %55.9 kadarında santral sinir sistemi tutulumuna ait bulgular ortaya çıkmaktadır. %40.2 oranında en sık ortaya çıkan bulgu ensefalopatidir. Bunu takiben %35.2 stroke, %14.6 epilepsi ve %8.5 başağrısı kaydedilmiştir. Prospektif 1000 hastadan oluşan bir kohort çalışmasında, AFS'li hastalarda başvuru sırasında inme ve geçici iskemik atak (TIA) prevalansı sırasıyla %13.1 ve %7.0 olarak saptanmıştır. Serebrovasküler hastalık için belirli risk faktörleri olmayan genç bir hastada meydana gelen trombotik inmede, AFAS'tan şüphelenilmelidir. İnme ile birlikte yaygın livedo retikularis varlığı Sneddon sendromu olarak adlandırılır. Bilişsel bozukluklar ve /veya MRG'de vaskülopatiyi düşündüren mul-

tifokal beyaz cevher lezyonları, AFAS hastalarında yaygındır. Bu lezyonları multiple sklerozdan ayırt etmek zor olabilir. AFL'nin varlığı ile ilişkili daha az yaygın olan diğer nörolojik bozukluklar arasında, psikoz, kore ve hemiballizm, miyelo-pati, sensörinöral işitme kaybı, ortostatik hipotansiyon ve migren bulunur.³⁰

5.2. Kalp Tutulumu

En sık kardiak tutulum, kapak tutulumu olup sıklığı farklı serilerde %35-75 arasında bildirilmiştir. Çoğu hasta asemptomatik olup %5'ine kalp yetmezliği gelişir. Diffüz kapak kalınlığı ve kapak vejetasyonları en sık görülen ekokardiyografik bulgulardır. En sık mitral kapak, ardından aort kapağı tutulur. AFAS'lı hastaların koroner arter hastalığı geliştirme riski de artmıştır. Miyokard enfarktüsü coroner tromboembolizm, plak rüptürüne yol açan hızlandırılmış ateroskleroz veya mikrovasküler tromboza (MRI ile saptanan) bağlı olabilir. ^{6, 28, 29}

5.3. Akciğer Tutulumu

Hastaların %58.9 kadarında pulmoner komplikasyonlar görülmektedir. %37.1 akut solunum sıkıntısı ve %24.9 pulmoner emboli görülmektedir. %10.5 hasta da ise daha ciddi bir komplikasyon olarak pulmoner hemoraji kaydedilmiştir. Dispne en sık görülen pulmoner semptomdur. ^{6, 28, 29}

5.4. Böbrek Tutulumu

Böbrek %73 ile en sık etkilenen organ olarak öne çıkmaktadır. Major renal arterlerde veya venlerde tromboz görülebilir, böbrekleri etkileyen küçük damar hastalığı, aFL ile ilişkili nefropati olarak bilinen bir fenomendir. Hipertansiyon, proteinüri, hematüri ve böbrek yetmezliği, aFL ile ilişkili nefropatinin en yaygın belirtileridir. ^{6, 28, 29}

5.5. Cilt Tutulumu

Genellikle hastalığın ilk bulgusu olarak görülen ve kriter dışı bulgular arasında yer alan deri bulguları AFAS'lı hastaların neredeyse yarısında görülmektedir. Livedo retikularis/racemosa, AFAS'ın en yaygın kutanöz bulgusudur; arteriyel lezyonlar ve çoklu trombozlarla ilişkilidir. Mikrovasküler tromboza bağlı olarak oluşan kutanöz nekroz AFAS'de bazen tek bulgu olarak görülebilir. Bunların yanı sıra diğer deri bulguları arasında livedoid vaskülopati, Degos benzeri lezyonlar, mikrotrombüsle birliktelik gösteren anetoderma benzeri lezyonlar, vaskülit benzeri lezyonlar, dijital ülserler, piyoderma gangrenozum benzeri ülserler, splinter hemorajiler, yaygın kutanöz nekroz, Behçet hastalığı lezyonlarına benzeyen lezyonlar, eritema nodozum, psödokaposi ve yüzeysel tromboflebitis migrans, akro-siyanoz ve Raynaud fenomeni sayılabilir. ^{6, 28, 29}

5.6. Gastrointestinal Sistem Tutulumu

AFAS'lı hastalarda özefagus, mide, duodenum, jejunum, ileum veya içeren iskemiler olabilir ve bu da gastrointestinal kanama, karın ağrısı, akut karın, perforasyonlu özofagus nekrozu veya dev gastrik ya da atipik duodenal ülserasyona neden olabilir. Dalak veya pankreas enfarktüsü olabilir. Karaciğer de tutulabilir; hepatik veya portal venöz tromboz, Budd-Chiari sendromu, hepatik-ven tıkalıcı hastalık, hepatik enfarktüs, portal hipertansiyon ve siroz ile sonuçlanabilir. ^{6, 28, 29}

5.7. Göz Tutulumu

AFAS'lı hastalarda amorazis fugaks, retinal venöz ve arteriyel oklüzyon ve anterior iskemik optik nöropati meydana gelebilir. Bu tür antikorların varlığı, gözün tıkalıcı vasküler bozuklukları için bir risk faktörü olabilir. ^{6, 28, 29}

5.8. Adrenal Tutulum

Hemorajik infarkta neden olan bilateral adrenal ven trombozuna bağlı adrenal fonksiyon kaybı, AFAS ile özellikle de katastrofik AFAS ile ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Adrenal hemorajik enfarktüs, abdominal, lomber, pelvik veya torasik ağrı şeklinde ortaya çıkabilir. Katastrofik AFAS vakalarının yüzde 13'ünde adrenal tutulum bildirilmiştir. ^{6, 28, 29}

5.9. Hematolojik Tutulum

AFS'de görülen hematolojik tablolar asemptomatik trombositopeniden kemik iliği nekrozu ve katastrofik antifosfolipid sendromu gibi yaşamı tehdit eden durumlar arasında geniş bir yelpazededir. AFAS'de trombositopeni sık görülür, fakat genellikle orta derecededir ve tedavi gerektirmez. Bununla beraber; 30bin/mm³'ün altındaki trombositopeniye kanama eşlik ettiğinde tedavi gerekir. Tedavide ITP'de kullanılan algoritma geçerlidir. Splenektomi bu hasta grubunda artmış arteriyel tromboz riski ile ilişkili olabilir. Bu neden ile splenektominin ilk sıra tedaviye dirençli, semptomatik, ciddi trombositopenisi (<30bin/mm³) olan hastalara saklanması düşünülmelidir. Tedaviye refrakter ITP hastalarında monoklonal anti-CD20 antikoru olan rituksimab kullanımı artmaktadır. Dirençli ITP tedavilerinde kullanılan TPO reseptör agonistleri (eltrombopag) AFAS'lı hastalarda tromboz riskini artıracakları için çok dikkatli kullanılmalıdır. aPL antikorları ITP'li hastalarda da görülebilir. AFAS'lı hastalardaki otoimmün hemolitik anemi insidansı trombositopeni insidansından daha düşüktür. Trombositopeni dışında AFAS'lı hastalarda bildirilen diğer hematolojik anormallikler arasında otoimmün hemolitik anemi, kemik iliği nekrozu ve özellikle yaygın tromboz varsa; trombotik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik üremik sendrom (HÜS), HEL-

LP sendromu dahil olmak üzere çeşitli trombotik mikroanjiyopatik sendromlar yer alır. Trombotik mikroanjiyopati ve aFL antikorlarının gösterildiği hasta grubu mikroanjiyopatik fosfolipid sendromu olarak yeni bir alt grupta isimlendirilebilir. Trombotik mikroanjiyopati geliştiğinde altta yatan hastalığın tedavisine odaklanılmalıdır.^{28, 29, 32}

5.10. Kas-İskelet Tutulumu

Avasküler nekroz iskeleme bağı olarak en sık femur başında görülür fakat naviküler kemikte de izlenebilir. Metatarsal kırık ve diğer spontan kırıklar omurga, kosta veya diğer bölgelerde bildirilmiştir.

6. TEDAVİ

6.1. Genel Tedavi Yaklaşımı

Tedavinin temel dayanağı terapötik antikoagülasyonun yanı sıra immünsupresyon, destekleyici tedavi ve altta yatan tetikleyici faktörün ortadan kaldırılması veya tedavisidir. Hasta yönetiminde en kritik nokta trombotik ve obstetrik olaylar için yüksek risk faktörlerinin belirlenmesidir. Yüksek-riskli aFL profiline sahip olmak en önemli risk. Geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin ortadan kaldırılması (sigaranın kesilmesi, sedanter yaşamın engellenmesi, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet tedavisinin düzenlenmesi gibi) AFAS'ta da çok önemlidir. Ayrıca, venöz tromboz risk faktörlerinin taranması ve yönetimi de tavsiye edilir. Profilaktik dozda heparin, tercihen düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH), cerrahi, uzun süreli hareketsizlik ve lohusalık gibi yüksek riskli durumlarda kullanılmalıdır. AFAS'lı tüm kadınlar için kontraseptif kullanımı, gebelik planlaması ve menopoza sonrası hormon tedavisi konusunda danışmanlık sağlanmalıdır. Hidroksiklorokin tedavisine SLE hastalarında gerek prekonsepsiyonel dönemde gerekse gebelik döneminde devam edilmesi yararlı görünmektedir. Varfarin ve diğer K vitamini antagonistleri trombotik APS için standart tedavidir. Bazı araştırmacılar hem venöz hem de arteriyel tromboz için INR hedefini 2.5-3'te tutmayı hedeflemekte ve diğer kardiyovasküler hastalık risk faktörleri olan hastalara düşük doz aspirin eklemektedir. Vitamin K antagonistleri uygun terapötik hedefte kullanılmasına rağmen yeniden tromboz oluşursa, antitrombotik tedavi seçenekleri, antiplatelet ajanla birlikte veya tek başına yüksek yoğunluklu VKA, DMAH ve fondaparinuxdur. Hidroksiklorokin ve/veya bir statin ilacı ile veya daha yüksek bir INR hedefi olan 3.0-4.0 önerilmektedir.³³⁻⁴⁰

6.2. Tedavi Önerileri

6.2.1. AFL Pozitif Kişilerde Primer Tromboprofilaksi

1. Geleneksel risk faktörleri olan veya olmayan yüksek riskli aFL profiline sa-

hip asemptomatik aFL taşıyıcılarında (herhangi bir vasküler veya obstetrik AFAS sınıflandırma kriterini karşılamayan), düşük doz aspirin (DDA) ile profilaktik tedavi (günde 75-100 mg) önerilir.

2. SLE tanısı olup tromboz öyküsü ve gebelik komplikasyonları olmayan, yüksek riskli aFL profili olan hastalarda DDA ile profilaktik tedavi önerilir, düşük riskli aFL profili olanlarda DDA düşünülebilir

3. Sadece gebelik morbiditesi öyküsü olan kadınlarda (SLE tanısı olsun olmasın) yeterli risk/fayda değerlendirmesinden sonra DDA ile profilaktik tedavi önerilir

6.2.2. AFAS'ta Sekonder Tromboprofilaksi

1. Kesin AFAS tanısı olup ilk kez venöz trombozu olanlarda:

a. Fraksiyone olmayan heparin (UFH) veya DMAH ile başlangıç tedavisi ve heparin artı warfarin köprüleme tedavisinden sonra, hedef INR'si 2-3 olan warfarin ile tedavi önerilir. Hedef INR'nın 3-4 arasında tutulmasını ek bir fayda sağlamadığı gibi kanama riskini artırabildiği çalışmalarla desteklenmiştir.

b. Rivaroxaban, yüksek tekrarlayan tromboz riski nedeniyle, üçlü aFL pozitifliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Warfarin ile hedef INR düzeyine ulaşılmayan ya da warfarin kontrendikasyonu olan (alerji, intolerans) hastalarda direkt oral antikoagülanlar (DOAK) düşünülebilir. Genel popülasyonda sekonder trombozun önlenmesinde DOAK'ların yaygınlaşan kullanımına rağmen, AFAS'taki etkinlikleri ve güvenliği hakkında sınırlı kanıt vardır.

c. Nedensiz ilk venöz trombozu olan hastalarda, antikoagülasyona uzun süre devam edilmelidir.

d. Bir tetikleyici sonrası ilk venöz trombozunu geçiren hastalarda ise AFAS'ı olmayan hastalara uluslararası kılavuzlara göre önerilen süre boyunca tedavi önerilir. Tekrarlayan yüksek riskli aFL profili olan veya tromboz rekürrensi için ek risk faktörleri olan hastalarda, daha uzun antikoagülasyon düşünülebilir

2. Kesin AFAS tanısı olup warfarin tedavisi altında (hedef INR'si 2-3 arasında olan) tekrarlayan trombozu olan hastalarda

a. Sık INR testinin yanı sıra warfarin tedavisine uyumun araştırılması ve hastanın eğitimi düşünülmelidir.

b. 2-3 INR hedefine ulaşıldı ise, DDA eklenmesi, INR hedefinin 3-4'e yükseltilmesi veya DMAH'e geçilmesi düşünülebilir.

3. Kesin AFAS ve ilk arteriyel trombozu olan hastalarda:

Warfarin ile tedavi tek başına DDA ile tedavi yerine önerilir. Bireyin kanama

ve tekrarlayan tromboz riski göz önünde bulundurularak, INR 2–3 veya INR 3–4 ile warfarin tedavisi önerilir. Arteriyel trombozlu AFAS'lı hastalar, venöz trombozlu

hastalara kıyasla daha yüksek ve aynı vasküler (arteriyel) yatakta nüks riskine sahiptir. Rivaroxaban, üçlü aFL pozitifliği ve arteriyel olayları olan hastalarda kullanılmamalıdır. Mevcut kanıtlara dayanarak, tekrarlayan tromboz riski nedeniyle kesin AFAS ve arteriyel olayları olan hastalarda DOAK kullanımı önerilmemektedir

4. Warfarin ile yeterli tedaviye rağmen tekrarlayan arteriyel trombozu olan hastalarda, diğer potansiyel nedenlerin (geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri, kanser, diğer trombofili nedenleri) değerlendirilmesinden sonra, INR hedefinin 3-4'e yükseltilmesi, DDA eklenmesi veya DMAH'a geçilmesi düşünülebilir. Antimalaryaller veya statinler ile yardımcı tedavi de düşünülebilir

6.2.3. Obstetrik AFAS Tedavisi

1. Yüksek riskli aFL profili olan ancak tromboz veya gebelik komplikasyon (SLE ile veya tek başına) öyküsü olmayan kadınlarda, gebelik sırasında DDA (75-100 mg / gün) ile tedavi düşünülmelidir. Asemptomatik APS'li gebe hastalarda veya gebelik morbiditesi öyküsü olan ancak APS kriterlerini karşılamayan hastalar için heparin tedavisinin yararı olduğuna dair bir kanıt yoktur. Tromboz veya gebelik komplikasyonu öyküsü olmayan aFL pozitif SLE olgularında gebelik süresince (tercihen prekonsepsiyonel, en geç 16. gestasyonel haftaya kadar başlanarak) profilaktik aspirin kullanımı EULAR kılavuzunda uzman görüşü düzeyinde öneri olarak tavsiye edilmiştir.

2. Sadece gebelik morbiditesi olan ve tromboz öyküsü olmayan kadınlarda (SLE ile veya tek başına)

a. <10. gebelik haftasında 3 tekrarlayan spontan düşük öyküsü ve fetal kayıp öyküsü olanlarda (≥ 10 . gebelik haftası), gebelik sırasında DDA ve profilaktik dozda heparin ile kombinasyon tedavisi önerilir. Bazı uzmanlar, DDA'nın tek başına da etkili olabileceğine inanmaktadır. Fakat birçok çalışmada, fetal kayıp öyküsü olan kadınlar için, DDA ve heparin ile kombinasyon tedavisi, tek başına DDA ile tedaviye kıyasla daha yüksek bir canlı doğum olasılığı ile ilişkilendirilmiştir. DDA tercihen gebe kalmadan önce başlanmalı ve gebelik doğrulanır doğrulanmaz heparin (DMAH veya UFH) eklenmelidir

b. Eklampsi, şiddetli preeklampsi veya plasental yetmezlik nedeniyle 34. gebelik haftasından önce doğum öyküsü ile olanlarda kişinin risk profili dikkate alı-

narak, DDA veya DDA ve profilaktik dozda heparin ile tedavi önerilir

c. “Kriter dışı” obstetrik AFAS’ta bireyin risk profiline göre tek başına DDA veya DDA ile heparin kombinasyonu düşünülebilir. ‘Kriter dışı’ obstetrik AFAS; <10. gebelik haftasında ikitekrarlayan spontan düşük veya şiddetli preeklampsi/ eklampsi nedeniyle ≥ 34 haftada gebelik kaybını ifade etmektedir

d. Gebelik sırasında profilaktik doz heparin ile tedavi edilen obstetrik AFAS’ta, annede tromboz riskini azaltmak için doğumdan sonraki 6 hafta boyunca profilaktik dozda heparine

devam edilmesi düşünülmelidir.

e. Profilaktik dozda DDA ve heparin ile kombinasyon tedavisine rağmen tekrarlayan gebelik komplikasyonları olan obstetrik AFAS’lı kadınlarda, ilk trimesterde heparin dozu terapötik doza yükseltilebilir veya hidroksiklorokin ya da düşük doz prednizolon eklenebilir. Çok seçilmiş vakalarda intravenöz immünglobulin (IVIG) kullanımı düşünülebilir.

3. Trombotik AFAS öyküsü gelecekteki trombotik veya obstetrik olaylar için artmış risk ile ilişkili olduğundan, trombotik AFAS’ı olan kadınlarda gebelik sırasında terapötik dozda DDA ve heparin ile kombinasyon tedavisi önerilmektedir.

6.2.4. Katastrofik AFAS Tedavisi

Katastrofik AFAS gelişimini hızlandıran en yaygın faktörler, önceden AFAS tanısı almış olan hastalarda antikoagülasyonun kesilmesi, enfeksiyonlar ve cerrahi prosedürlerdir. Antikoagülasyona ek olarak immünosupresyon endikedir. Katastrofik AFAS tedavisinde birinci basamakta, glukokortikoid, heparin, plazma değişimi veya IVIG ile kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Daha önemlisi, hastada CAPS gelişimini hızlandırabilecek tetikleyici faktörlerin (örn. enfeksiyonlar, dolaşım bozukluğu veya malignite) kontrolüdür. Refrakter CAPS için vaka serilerinden elde edilen verilere göre, Rituksimab veya kompleman inhibisyonu (örn. Eculizumab) tedavileri düşünülebilir.

Günümüzde, AFS tedavisi esas olarak antikoagülasyona odaklanmaktadır. Ancak AFS patogenezinde yer alan mekanizmalarda artan farkındalığa bağlı olarak, bu mekanizmaları hedefleyen yeni tedaviler (B-hücre inhibisyonu, kompleman inhibisyonu, “mammalian target of rapamycin” inhibisyonu, tümör nekroz faktör inhibisyonu, vasküler endotelial hücre modülasyonu, hidroksiklorokin, ve statinler) denenmeye ve tedavide rol almaya başlanmıştır.⁴¹⁻⁴⁵

SONUÇ

AFAS heterojen klinik ve laboratuvar bulgulara sahip bir klinik durumdur. Vasküler trombozlar klinikte hafiften ağıra kadar geniş bir spektrumda görülür, bazen mortaliteye yol açabilir. Tromboz sonrası hastaların tedaviye rağmen önemli bir oranında tromboz tekrarlamakta ve mortalite/morbiditenin en önemli nedenini oluşturmaktadır. Tromboz tedavisinde uygun antikoagulan tedavi hedefinin belirlenmesi, hastaya ait risk faktörlerinin modifikasyonunun tromboz gelişimi üzerine etkisi ile ilgili çalışmaların planlanması hastaların prognozunun iyileştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

- 1.Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (ApS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4(2):295-306.
- 2.Devreese KMJ, Zuily S, Meroni PL. Role of antiphospholipid antibodies in the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *J Transl Autoimmun*. 2021 Nov 6;4:100134
- 3.Meroni PL, Borghi MO. Antiphospholipid Antibody Assays in 2021: Looking for a Predictive Value in Addition to a Diagnostic One. *Front Immunol*. 2021 Sep 21;12:726820..
- 4.Zuily S, Clerc-urmes , Bauman C, et al. Cluster analysis for the identification of clinical phenotypes among antiphospholipid antibody-positive patients from the APS ACTiON Registry. *Lupus*.2020;961203320940776.
- 5.Durcana L, Petrib M. Epidemiology of the antiphospholipid syndrome. Cervera R, Espinosa G, Khamashta M, eds. *Handbook of Systemic Autoimmune Diseases*. 2nd ed. Elsevier Science; 2017. p.19.
- 6.Mezhov V, Segan JD, Tran H, et al. Antiphospholipid syndrome: a clinical review. *Med J Aust*. 2019;211:184-8.
- 7.Sciascia S, Sanna G, Khamashta MA, et al.The estimated frequency of antiphospholipid antibodies in young adults with cerebrovascular events: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(11):2028-33.
- 8.Chighizola CB, Andreoli L, de Jesus GR, et al.The association between antiphospholipid antibodies and pregnancy morbidity, stroke, myocardial infarction, and deep vein thrombosis:a critical review of the literature. *Lupus*.2015;24(9):980-4
- 9.Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M,Cervera R. Role of infectious diseases in the antiphospholipid syndrome (Including Its Catastrophicvariant). *Curr Rheumatol Rep*.2018;20(10):62.
- 10.Miesbach W.Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in patients with malignancies: features, incidence, identification,and treatment. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2008;34(3):282-5.
- 11.Green D. Pathophysiology of the Antiphospholipid Antibody Syndrome. *Thromb Haemost*. 2021 Nov 18. doi: 10.1055/a-1701-2809.
- 12.Nocella C, Bartimoccia S, Cammisotto V, et al, SMiLe Group. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Antiphospholipid Syndrome: Implications for the Atherothrombotic Process. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Nov 9;10(11):1790

13. Chaturvedi S, Brodsky RA, McCrae KR. Complement in the pathophysiology of the antiphospholipid syndrome. *front Immunol*. 2019;10:449.
14. McDonnell T, Wincup C, Buchholz I, et al. The role of beta-2-glycoprotein I in health and disease associating structure with function: More than just ApS. *Blood Reviews*. 2020;39:100610.
15. Fan YY, Chen C, Liu HJ, et al. [Influencing factors of thrombosis besides antiphospholipid antibodies in patients with antiphospholipid syndrome]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2021 Nov 23;101(43):3588-3593. Chinese.
16. Petri M. Antiphospholipid syndrome. *Transl Res*. 2020;225:70-81.
17. Doruk E, Lockshin MD. Antiphospholipid Syndrome: Current Research Highlights and Clinical insights. Switzerland: Springer Nature; 2017. p.78.
18. Tripodi A, Cohen H, Devreese KMJ. Lupus anticoagulant detection in anticoagulated patients. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020 Jul;18(7):1569-1575.
19. Cohen H, Cuadrado MJ, Erkan D, et al. 16th international Congress on antiphospholipid antibodies task force report on antiphospholipid syndrome treatment trends. *Lupus*. 2020;29:1571-93.
20. Pignatelli P, Ettore E, Menichelli D, et al. Seronegative antiphospholipid syndrome: refining the value of “non-criteria” antibodies for diagnosis and clinical management. *Haematologica*. 2020 Mar;105(3):562-572.
21. Yin D, Chayoua W, Kelchtermans H, et al. Detection of anti-domain I antibodies by chemiluminescence enables the identification of high-risk antiphospholipid syndrome patients: A multicenter multiplatform study. *J Thromb Haemost*. 2020;18(2):463-78.
22. Khogeer H, Altahan S, Alrehaily A, et al. The Diagnostic Value of New Additional Antiphospholipid Antibodies in Antiphospholipid Syndrome. *Ann Clin Lab Sci*. 2021 Jul;51(4):552-556
23. Yang B, Zhao JL, Huang ZC, et al. [Value of IgA antiphospholipid antibodies in diagnosis of the antiphospholipid syndrome]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2021 Nov 9;101(41):3404-3410. Chinese.
24. Sayar Z, Moll R, Isenberg D, et al. Thrombotic antiphospholipid syndrome: a practical guide to diagnosis and management. *Thrombosis Research*. 2021:213-21.
25. de Jesús GR, Benson AE, Chighizola CB, et al. 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Obstetric Antiphospholipid Syndrome. *Lupus*. 2020 Oct;29(12):1601-1615.

26. Erkan D, Espinosa G, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: updated diagnostic algorithms. *Autoimmun Rev.* 2010 Dec;10(2):74-9.
27. Legault K, Schunemann H, Hillis C, et al. McMaster rare-best practices clinical practice guideline on diagnosis and management of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2018;16(8):1656-64.
28. Sammaritano LR. Antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020 Feb;34(1):101463.
29. Zuo Y, Shi H, Li C, Knight JS. Antiphospholipid syndrome: a clinical perspective. *Chin Med J (Engl).* 2020 Apr 20;133(8):929-940.
30. Enescu CD, Basida B, Zalavadiya N, et al. H. A Diagnostic Dilemma: Catastrophic or Seronegative Antiphospholipid Syndrome. *Cureus.* 2021 Oct 13;13(10):e18745.
31. Leal Rato M, Bandeira M, Romão VC, et al. Neurologic Manifestations of the Antiphospholipid Syndrome - an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021 Jun 14;21(8):41.
32. Tomasello R, Giordano G, Romano F, et al. Immune Thrombocytopenia in Antiphospholipid Syndrome: Is It Primary or Secondary? *Biomedicines.* 2021 Sep 6;9(9):1170.
33. Ghembaza A, Saadoun D. Management of antiphospholipid syndrome. *Biomedicines.* 2020;8.
34. Thromboprophylaxis in Antiphospholipid Syndrome. *Cureus.* 2021 Oct 24;13(10):e19009
35. Arachchillage DRJ, Laffan M. What is the appropriate anticoagulation strategy for thrombotic antiphospholipid syndrome? *Br J Haematol.* 2020;189:216-27.
36. Pastori D, Menichelli D, Cammisotto V, Pignatelli P. Use of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Antiphospholipid Syndrome: A Systematic Review and Comparison of the International Guidelines. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Aug 3;8:715878.
37. Cohen H, Sayar Z, Efthymiou M, et al. Management of anticoagulant-refractory thrombotic antiphospholipid syndrome. *The Lancet Haematology.* 2020:e613-e23.
38. Schreiber K, Hunt BJ. Managing antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Thromb Res.* 2019 Sep;181 Suppl 1:S41-S46.
39. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019 Oct;78(10):1296-1304.

- 40.Stanescu C, Andronesi AG, Jurcut C,et al. Successful Treatment of Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Using Rituximab: Case Report and Review of the Literature. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Aug 31;57(9):912.
- 41.Sevim E, Willis R, Erkan D. is there a role for immunosuppression in antiphospholipid syndrome? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019;2019:426-32.
- 42.Dobrowolski C, Erkan D. Treatment of antiphospholipid syndrome beyond anticoagulation. *Clin immunol*.2019;206:5362.
- 43.Emmi G, Bettiol A, palterer B, et al. Belimumab reduces antiphospholipid antibodies in SLE patients independently of hydroxychloroquine treatment. *Autoimmune Rev*. 2019;18(3):312-4.
- 44.Hollerbach A, Müller-Calleja N, Ritter S, et al. platelet activation by antiphospholipid antibodies depends on epitope specifity and is prevented by mTOR inhibitors. *Thromb Haemost*.2019;119(7):1147-53.
- 45.Kwon OC, Park YB, Park MC. Effect of statins on the prevention of recurrent thrombosis in thrombotic antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Jul 21:keab410.

◆ 10. BÖLÜM ◆

HEMŞİRELİKTE KLİNİK EĞİTİMDE YENİ YAKLAŞIMLAR

Emel TUĞRUL¹

¹ Dr.Öğr.Üyesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi
emelturul@hotmail.com

Dünyada hemşirelik alanında çalışan eğitimciler, sürekli gelişen ve değişen sağlık hizmetlerinde etkin rol alacak olan öğrencilere daha iyi bir eğitim vermek için farklı yollar aramaktadır. Birçok ülkede lisans düzeyinde eğitim veren hemşirelik bölümlerinde eğitimin en önemli bölümünü klinik uygulamaya ayırmaktadırlar. Hemşirelik eğitimi teorik bilgi birikiminin klinik ortamda kullanılmasına yönelik olarak verilen eğitimleri kapsamaktadır (16). Hemşirelikte klinik eğitimin amacı; öğrencilerin eleştirel düşünme ve problem çözme becerilerini kullanarak hemşirelik süreci rehberliğinde hasta bakımını yönetmesidir. Bunun yanında hasta iletişiminin öğrenilmesi ve profesyonel tutum geliştirilmesi de beklenmektedir. Klinik uygulamada el becerilerinin pratikleşmesi ve doğru tekniklerin öğrenilmesi beklenen diğer bir beceridir (15). Psikomotor becerilerin gelişmesinin temelleri laboratuvar derslerinde atılmaktadır. Laboratuvar derslerinde bir uygulamayı pek çok kez yapma imkanı bulan öğrenciler klinik ortama hazırlık aşamasını geçmiş olurlar. Psikomotor becerilerin tam olarak öğrenilmesi ve uygulamaya doğru bir şekilde aktarılması için hemşirelik eğitimi boyunca gerekli eğitimlerin verilmesi gerekmektedir. Birinci sınıfta verilemeye başlayan temel bilgiler son sınıfın sonuna kadar ancak tam bir öğrenme ile sonuçlanabilir (22). Üniversitelerin hemşirelik program çıktıları bu dört yıllık eğitim süreci doğrultusunda belirlenmektedir. Öğrencilerin karar verme, bakımı yönetme ve organizasyonel becerileri eğitim boyunca gelişmektedir. Bu süreçte öğrenciler aynı zamanda mesleki yeterlilikleri geliştikçe güven duygusunu kazanmaktadırlar. Profesyonel bir mesleki eğitim tüm bu becerilerin öğrencilere kazandırılmasını amaçlayan bir eğitim- öğretim program ile mümkün olabilir (5). Hemşirelik eğitimi, akademik talepler, klinik ortamlar ve klinik ortamda yaşanan zorluklar nedeniyle öğrenciler için stresli bir süreçtir. Ayrıca klinik eğitim boyunca öğrencilerin hemşirelik rollerini kavramaları beklenmektedir. Öğrenciler teorik bilgi ile uygulama arasında bağlantı kurarak kendisinden beklenen görevleri yerine getirmeye çalışır. Klinik ortamda yaşanan olumsuz deneyimler öğrencilerde anksiyete ve memnuniyetsizliğe de neden olmaktadır. Klinik ortamda öğrencilerde strese neden olan faktörler; hastaların ölümü, klinik ortamlarda acil durumlarla başa çıkma, pratik becerilerin eksikliği, akademik ve klinik gereksinimlerin baskısı, finansal zorluklar ve klinik ve akademik personel ile ilişkiler gibi birçok stres kaynağı vardır (19). Öğrencilerin yüksek düzeyde stres algısı düşük akademik başarıya, depresyona, yıpranmaya, sıkıntıya ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir ve sonuçta hasta bakımının kalitesini etkiler (10). Hemşirelik eğitiminde sınıf ortamı, öğretim elemanı yeterliliği ve kullanılan öğretim yöntemleri öğrencilerin klinik ortama hazırlanmasında etkili rol oynayan faktörlerdir. Sınıf ortamlarının aktif öğrenme yöntemlerine uygun hale getirilmesi öğrencilerin derslere

katılımının artırılmasını sağlamaktadır. Aktif öğrenme yöntemlerinde öğrencilerin konu ile ilgili araştırma yapması, akran eğitimleri, soru cevap yönteminin etkin kullanılması gibi farklı yöntemler tercih edilmelidir (4). Klinik ortama hazırlık aşamasının en önemli basamağı olan laboratuvar eğitiminde de uygun ortam hazırlamak gereklidir. Laboratuvar sınıf ortamlarının öğrencilere uygun olması ve her öğrencinin derse katılabilmesi sağlanmasıdır. Laboratuvar derslerin öğrenci sayısı öğrenmeyi etkileyen en büyük etkidir. Öğrenci sayılarının bir çalışma grubu için 8-12 arasında olması önerilmektedir. Öğrenci sayısının az olması öğrencilere uygulamaları daha fazla deneyimleme ve soru sorma fırsatı verir. Ayrıca, laboratuvarda ortam hazırlığı klinik ortama ya da gerçek hastane ortamına yakın olması istenmektedir. Özellikle beceri öğretiminde kullanılan malzemelerin yeterli ve etkin olması öğrencilerin gerçeğe yakın bir uygulama yapma fırsatı yakalamasını sağlar. Bu ortamların oluşturulması için genellikle okullarda laboratuvar sınıfları oluşturulmaktadır. Hasta yatak üniteleri ve uygulama mankenleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Parça vücut maketleri öğrencilerin becerilerin teknik uygulamalarını öğrenebilmesi için kullanılan öğretim yöntemlerinden biridir. Maliyetlerinin fazla olmaması nedeniyle de hemen hemen tüm okullarda laboratuvar derslerinde aktif olarak kullanılmaktadır (11). Klinik uygulamada öğrencilerin hazır oluşluğunu ve öğrenme gelişimini arttırmak için artık günümüzde pek çok farklı yöntem kullanılmaktadır. Bununla birlikte klinik uygulamada zaman kısıtlılığı, öğrencilerin yeterince hasta ile uygulama deneyimi yaşamasını engellemektedir (28).

Hemşirelikte Simülasyon eğitimi

Dünya’da hemşirelik eğitimi veren tüm seviyelerdeki programlarda simülasyon eğitimine yer verilmeye başlandığı görülmektedir. Avrupa’da pek çok ülkede simülasyon ile ilgili uygulamalara yönelik standartlar belirlenmiştir. Bu standartların belirlenmiş olmasına rağmen üniversitelerin simülasyon uygulamalarında ve kullanmalarında uluslararası farklılıklar görülmektedir. Lisans seviyesinde özellikle klinik uygulama eğitimlerinde kullanılan simülasyon, lisans üstü eğitimde de iyi bir araştırma alanıdır. Öğrenciler teorik eğitimlerini sınıf ortamında alırken, klinik ortamlarda eleştirel düşünme ve kanıta dayalı uygulamaları kullanma konusunda kendilerini geliştirirler (12). Bu bağlamda klinik simülasyon, özellikle hemşirelik öğrencilerinin öğrenme deneyimlerine olumlu katkılarda bulunmalarını sağlamak ve böylece teori ile klinik deneyim arasındaki boşluğu kapatmaya yardımcı olmak için yararlıdır. Ek olarak, klinik simülasyon belirli hedeflere yönelik olarak tasarlanabilen, uygulanabilen ve değerlendirilebilen esnek öğrenme ve öğretme modellerini kolaylaştırır (25). Ayrıca, Dünya Sağlık Örgütü, hasta güvenliğini iyileştirmek

ve sağlamak için simülasyon tabanlı eğitim programlarının kullanılmasını önermektedir. Uygun ve önkoşul klinik yeterlilikleri geliştirmeden hasta bakımını üstlenen hemşirelik öğrencileri, hasta güvenliği açısından çeşitli riskler oluşturabilmektedir. Simülasyon tabanlı eğitimin öğrencilerin iletişim, karar verme, takım çalışması, eleştirel düşünme ve klinik uygulama ile ilgili becerilerini geliştirdiğinin yanı sıra özgüvenlerini de geliştirdiğini göstermiştir (14).

İlk önce askeri alanda kullanılan simülasyon uygulamaları tıp alanında eğitimde yeni bir sayfa açtı. Bunlardan en yaygın kullanılanı simülasyon eğitimleridir. Simülasyon, gerçek hastalarla geleneksel eğitimi tamamlayan ve öğrencilerin ve sağlık profesyonellerinin hastalara yönelik riskleri ortadan kaldıracak şekilde öğrenmelerini sağlayan bir öğretim stratejisidir. Simülasyon laboratuvarları, yüksek özellikli olanlardan daha düşük özelliklere sahip olanlara kadar farklı seviyelerde olabilir. Kullanılan ekipmanların özelliği de bu seviyelere göre değişiklik gösterir. Simülasyon eğitimleri gerçeğe en yakın şekilde dizayn edilen ve senaryolarla kurgulanan bir süreçtir. Gerçeğe uygunluk öğrencilerin klinik eğitimine katkı sağlayan en önemli unsurdur. Bu eğitimde öğrenci gruplarının birlikte çalışması, hasta bakımını birlikte yönetmeleri ekip çalışması kültürü edinmeyi kolaylaştırır. Aynı zamanda klinikte karşılaşma olasılığı düşük olan bazı durumların deneyimlenmesi için öğrencilere fırsat verir (26). Avrupa’da bazı ülkelerin simülasyon kullanımlarının incelendiği bir araştırmada; İngiltere’nin 2005 yılında, İrlanda’nın son beş yılda, Polonya’nın 2017 yılında ve diğer ülkelerin bir çoğunun son yıllarda bu eğitime başladığı belirlenmiştir. Bu ülkelerin 75-303 saat aralığında eğitim programlarında simülasyon kullandığı belirtilmiştir. Bu eğitimlerde genellikle orta ve yüksek geçerlikli simülatörlerin kullanıldığı görülmüştür (3).

Hemşirelik eğitiminde kullanılan simülasyon çeşitleri

- ***Düşük teknoloji simülatörler (low-tech simulators):*** Basit teknikler ve prosedürlerde öğrenmek, uygulamak ve yeterlilik kazanmak için kullanılan modeller veya mankenlerdir. tek bir becerinin veya sınırlı sayıda becerinin uygulanmasını kolaylaştırır. Örneğin; İntravenöz kateter uygulamak için kullanılan bir kol maketi (18).
- ***Ekran tabanlı bilgisayar simülatörleri:*** Bilgi edinmek, bilgi edinme yeterliliğini değerlendirmek ve klinik bilgi ve eleştirel düşünme becerileri ile ilgili geri bildirim sağlamak için kullanılan programlar. Bilgisayarlı hasta simülatörü gibi aslına uygun modeller, yaşamsal belirtilerdeki değişiklikler, EKG izlemeleri, solunum sesleri ve sözlü tepkiler dahil olmak üzere hemşirelik müdahalelerine çeşitli tepkiler üretecek şekilde programlanmıştır.

- **Haptik sistemler:** Gerçek dünya ve sanal gerçeklik egzersizlerini bir uygulamada birleştiren simülatörlerdir.
- **Standartlaştırılmış hastalar:** Simüle edilmiş öğrenme deneyiminde vaka çalışmaları ve rol oynamayı kullanır; bireyler, öğrenciler veya ücretli aktörlere bir hastayı gerçekçi ve tutarlı bir şekilde tasvir etmeleri öğretilir. Simüle hasta kullanılarak yapılan laboratuvar eğitimlerinde daha önceden senaryo verilerek hazırlanan gerçek kişiler kullanılmaktadır. Bu yöntem genellikle anamnez alma, fizik muayene, iletişim ve invaziv olmayan bazı girişimlerin öğretilmesinde oldukça etkili bir yöntemdir. Özellikle öğrencilerin klinik uygulama öncesinde yaşadıkları stres ve anksiyetenin en aza indirgenmesini sağlar. Hemşirelik eğitiminde simüle hasta laboratuvarları çok yaygın olarak kullanılmamakla birlikte genellikle öğrenciler birbirleri üzerinde bazı denemeler yapmaktadırlar. Özellikle basit bazı işlemlerin, örneğin kan basıncı ölçme, nabız alma gibi, öğrencilerin birbirleri üzerinde yapmaları gerçek bir uygulamaya yakın bir sonuç alınmasını sağlar (24).
- **Tam ölçekli simülasyon (orta ve yüksek geçerlikli):** Gerçekçi fizyolojik yanıt sağlamak üzere programlanabilen bilgisayarlı bir tam vücut mankeni içeren simülasyonlardır. Bu simülasyon gerçekçi bir ortam ve gerçek tıbbi ekipman ve malzemelerin kullanımını gerektirir (2). Tam ölçekli simülasyonlar, bilgisayarlı hasta simülatörlerinin bir kombinasyonunu kullanabilir ve yeniden oluşturulmuş bir klinik ortamın katılımcıları olarak bir sağlık ekibinin çeşitli üyelerini içerebilir (27).

Sanal Gerçeklik (VR) Ve Arttırılmış Gerçeklik (AR) Uygulamaları

Günümüzde laboratuvar ve klinik eğitimlerinde sanal ortamların oluşturulması, sanal gerçeklik (VR) ve arttırılmış gerçeklik (AR) uygulamaları ile bazı eğitim süreçlerinin yönetilmesi de kullanılan yöntemlerden biridir. Sanal gerçeklik (VR), kullanıcıların bir mekânsal varlık duygusuna sahip olduğu etkileşimli üç boyutlu (3B) bir dünya yaratmak için bilgisayar teknolojisinin kullanılmasıdır (1). Sanal gerçeklik, dijital dünyanın gerçek algısı ve nesnelerle etkileşim kurma ve/veya bu dijital dünyada bir dizi eylem gerçekleştirme yeteneği yoluyla aktif öğrenme deneyimi sağlar (23). Bu uygulamalar klinik öğretimi tamamlayıcı bir eğitim yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bilgisayar tarafından oluşturulan sanal bir ortamda, gelişmiş kısmi eğiticiler aracılığıyla, dokunsal, işitsel ve görsel uyaranlarla öğrenciye beceri kazandıran uygulamalardır. Gaddis (1997), sanal gerçekliği, kullanıcının görüntüleyebildiği, değiştirebildiği veya etkileşime girebildiği üç boyutlu bir ortamın bilgisayar tarafından oluşturulan bir simülas-

yonu olarak tanımlar (9). Sürükleyici sanal gerçeklik ortamı, kullanıcının gerçek dünyanın herhangi bir ögesini algılamasını engeller. Böylece kullanıcı tamamen sistem tarafından oluşturulan sanal ortama dalmış olur. Sanal gerçeklik ortamının temel özellikleri şunlardır: a) üç boyutlu görüntüleme, b) sanal ortamla aktif olarak etkileşim kurma yeteneği ve c) görsel ve işitsel geri bildirim. Bu özellikler, kullanıcıya simüle edilmiş deneyimin bir parçası olma ve onu ilk elden deneyimleme hissi verir (17).

Bilgisayar tarafından oluşturulan iki ana VR simülasyon çeşidi vardır. Birincisi, sıradan bir bilgisayar ekranında bir klavye, mouse, dokunmatik ekran veya joystick tarafından manipüle edilen masaüstü sanal gerçeklik ortamıdır. World Wide Web'deki sanal turlar aşağıdakilere örnektir: masaüstü sanal gerçeklik ortamı kullanılarak, satılık bir evi gezmek veya bir tesisi ziyaret etmek (20). İkinci tip VRS, birden fazla oda boyutundaki ekranlarda veya başa takılan, stereoskopik bir ekran aracılığıyla sunulan toplam daldırma sanal gerçeklik ortamıdır (23).

Bu öğretim yöntemlerinin öğrencilerin klinik tıp, havacılık, profesyonel sporlar, müzik performansı ve diğer alanlarda uzmanlık kazanmalarına yardımcı olmada etkili olduğu gösterilmiştir. Bu yöntemlerde öğrencinin istenen öğretim hedeflerine ulaşmakta etkin olduğu ve öğrencilerin yeterliliğinin geliştirilmesini sağladığı görülmektedir. Hedefler, istenen bilişsel ve/veya psikomotor becerilerin tekrarlanan performansı ve öğrenciye özel geri bildirim veren ve gelişmiş beceri performansını kolaylaştıran titiz değerlendirmelerle gerçekleştirilir (6). Sanal gerçeklik, tıp eğitiminde robotik cerrahi, kolonoskopi ve artroskopi simülörleri gibi çok çeşitli cerrahi prosedür eğitimlerinde kullanılmaktadır (21).

VR teknolojisi ilerledikçe ve giderek daha uygun maliyetli hale geldikçe, hemşirelik eğitiminde kullanımı artmaktadır. VR, hemşirelik eğitimi alanında artan bir ilgi görmüştür ve liderlik, iletişim, karar verme, eleştirel düşünme, kapsayıcılık, sağlık değerlendirmesi ve afet triyajı gibi birçok hemşirelik kavramını öğretmek için kullanılmıştır (7). Simülasyonlarda VR kullanımı, öğrenciler için, genellikle katılımcıların kavramları anlamasının ölçüsü ve bir katılımcının bir prosedürü veya tekniği gösterme yeteneği olarak tanımlanan bilişsel ve beceri ustalığını geliştirmek için tekrarlayan, uygulamalı bir eğitime olanak verir. Ek olarak, VR simülasyonları, hemşirelik öğrencilerine, hastalar için risk oluşturmadan güvenli bir ortamda becerileri uygulama fırsatı verebilir. Bir çalışmada, öğrencilerin %98'i hemşirelik eğitiminde gelecekte kullanılmak üzere sanal simülasyonu önermiştir (8).

Öğrenme şeklimizi ve eğitime erişilebilirliği geliştirmek için uygun maliyetli teknolojinin her yerde bulunan etkisinden ve akıllı telefon teknolojisinin yaygın doğasından yararlanmak, en son araştırma ve uygulama konularını takip etmek

için esastır. Uygun şekilde kullanıldığında bu teknolojiler, hemşire eğitimcilerine tüm kampüs içi, kampüs dışı ve klinik ortamlarda öğretme ve öğrenmeyi geliştirmeleri için araçlar sağlar. Mevcut teknoloji yelpazesi, herhangi bir olayı veya durumu tam anlamıyla bir öğrenme fırsatına dönüştürüyor. Bu teknolojiler, klinik ortamda hemşireler için her zaman ulaşılabilir bir uzman yardımının olduğu ve gerektiğinde bilgi ve öğrenme desteğine erişilebileceği anlamına gelmektedir. GPS ve akıllı telefon teknolojisi gibi diğer mevcut teknolojilerle kullanıldığında AR uygulamalarını entegre etme olanakları sonsuzdur. Bu teknolojilerin geleneksel hemşirelik bakımı yöntemleriyle birleştirilmesi, geleneksel modellere bağlılığın iyileştirilmesine yardımcı olmanın yanında daha iyi sağlık okuryazarlığı ve daha iyi sonuçlara yol açabilir (13).

Müfredat yenileme sorumluluğu olan akademisyenler, öğrenciler için çağdaş öğretme ve öğrenme stratejileri olarak müfredatlarına simülasyon, AR ve VR uygulamalarını entegre etmelidir. Bu uygulamaların yanında sanal oyunlarla eğitim de yaygınlaşmaya başlamıştır. Öğrencilerin kolaylıkla akıllı telefonda ya da tabletlerinden ve bilgisayarlarından ulaşabilecekleri oyun temelli öğretim yöntemleri günümüz teknolojilerini en etkin şekilde eğitimde kullanma fırsatı sunmaktadır. AR, VR ve oyun uygulamaları, hem hastalar hem de sağlık çalışanları için uygulama ve eğitimde teknolojik bir devrimdir. Oyun, AR ve VR uygulamaları pratikte geniş bir uygulanabilirliğe sahiptir. Örneğin; hasta eğitiminin bir parçası olarak sanal bir sınıf kullanmak, bir kardiyak rehabilitasyon programını bir AR akıllı telefon oyunu ile desteklemek veya bir felç rehabilitasyon programının parçası olarak video oyunlarını kullanmak gibi.

KAYNAKLAR

1. Agency for Healthcare Research and Quality. In: Lopreiato L, editor. Healthcare Simulation Dictionary. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016.
2. Cant RP, Cooper SJ. Use of simulation-based learning in undergraduate nurse education: An umbrella systematic review. *Nurse Educ Today*. 2017 Feb; 49:63-71. doi: 10.1016/j.nedt.2016.11.015.
3. Chabrera C, Dobrowolska B, Jackson C, Kane R, Kasimovskaya ., Kennedy S, & Cabrera, E. Simulation in Nursing Education Programs: Findings From an International Exploratory Study. *Clinical Simulation in Nursing*, 2021,(59),23-31. doi:0.1016/j.ecns.2021.05.004.
4. Dobrowolska B, McGonagle I, Kane R, Jackson CS, Kegl B, Bergin M, Cabrera E, Cooney-Miner D, Di Cara V, Dimoski Z, Kekus D, Pajnkihar M, Prlić N, Sigurdardottir AK, Wells J, Palese A. Patterns of clinical mentorship in undergraduate nurse education: A comparative case analysis of eleven EU and non-EU countries. *Nurse Educ Today*. 2016 Jan;36:44-52. doi: 10.1016/j.nedt.2015.07.010.
5. Ergöl Ş. Türkiye’de yükseköğretimde hemşirelik eğitimi. *Yükseköğretim ve Bilim Dergisi*, 2011(3), 152-155.
6. Ericsson KA. Deliberate practice and the acquisition and maintenance of expert performance in medicine and related domains. *Acad Med*. 2004 Oct;79(10 Suppl):S70-81. doi: 10.1097/00001888-200410001-00022.
7. Farra SL, Smith S, Gillespie GL, Nicely S, Ulrich DL, Hodgson E, French D. Decontamination training: with and without virtual reality simulation. *Adv Emerg Nurs J*. 2015 Apr-Jun;37(2):125-33. doi: 10.1097/TME.000000000000059.
8. Foronda C, Gattamorta K, Snowden K, Bauman EB. Use of virtual clinical simulation to improve communication skills of baccalaureate nursing students: a pilot study. *Nurse Educ Today*. 2014 Jun;34(6):e53-7. doi: 10.1016/j.nedt.2013.10.007.
9. Gaddis T. What is virtual reality? Paper presented at the League for Innovation Conference on Information Technology, 1997, Atlanta, GA.
10. Gibbons C, Dempster M, Moutray M. Stress, coping and satisfaction in nursing students. *J Adv Nurs*. 2011 Mar;67(3):621-32. doi: 10.1111/j.1365-2648.2010.05495.x.
11. Hall-Lord ML, Theander K, Athlin E. A clinical supervision model in bachelor nursing education - purpose, content and evaluation. *Nurse Educ Pract*. 2013 Nov;13(6):506-11. doi: 10.1016/j.nepr.2013.02.006.

12. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. *J Adv Nurs*. 2000 Oct;32(4):1008-15.
13. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, Prieto-Merino D, Cleland JG. Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 31;2015(10):CD007228. doi: 10.1002/14651858.CD007228.pub3.
14. Kimhi E, Reishtein JL, Cohen M, Friger M, Hurvitz N, Avraham R. Impact of Simulation and Clinical Experience on Self-efficacy in Nursing Students: Intervention Study. *Nurse Educ*. 2016 Jan-Feb;41(1):E1-4. doi: 10.1097/NNE.0000000000000194.
15. Kown IS, Seo YM. Nursing students' needs for clinical nursing education. *The Journal of Korean Academic Society of Nursing Education*, 2012,18(1), 25-33.
16. Linderman CA. The future of nursing education. *J Nurs Educ*. 2000 Jan;39(1):5-12. PMID: 10647019.
17. Mantovani F, Castelnovo G, Gaggioli A, Riva G. Virtual reality training for health-care professionals. *Cyberpsychol Behav*. 2003 Aug;6(4):389-95. doi: 10.1089/109493103322278772.
18. Seropian MA, Brown K, Gavilanes JS, Driggers B. Simulation: not just a manikin. *J Nurs Educ*. 2004 Apr;43(4):164-9. doi: 10.3928/01484834-20040401-04.
19. Sheu S, Lin HS, Hwang SL. Perceived stress and physio-psycho-social status of nursing students during their initial period of clinical practice: the effect of coping behaviors. *Int J Nurs Stud*. 2002 Feb;39(2):165-75. doi: 10.1016/s0020-7489(01)00016-5.
20. Strangman N, Hall T. Virtual reality/simulations. In: National Center on Accessing the General Curriculum 1–20. Washington, DC: NCAC Publications; 2007
21. Sun LW, Van Meer F, Schmid J, Bailly Y, Thakre AA, Yeung CK. Advanced da Vinci Surgical System simulator for surgeon training and operation planning. *Int J Med Robot*. 2007 Sep;3(3):245-51. doi: 10.1002/rcs.139.
22. Şendir M, Çelik S, Dişsiz M, Güney R, Açıksoz S, Kolcu M, Bektömür G. . Hemşirelik eğitimi ve uygulamasında yeni bir yaklaşım: Hemşirelik eğitimi ve uygulamasının bütünleşmesi. *Hemşirelik Akademik Araştırma Dergisi JAREN*, 2018,4(2), 92-99.
23. Tiala S. Integrating virtual reality into technology education labs: virtual reality provides a means to deliver standards-based curriculum to today's technologically savvy students. *Technol Teach*. 2006, 66, 9–14.

24. Tosterud R, Hedelin B, Hall-Lord ML. Nursing students' perceptions of high- and low-fidelity simulation used as learning methods. *Nurse Educ Pract.* 2013 Jul;13(4):262-70. doi: 10.1016/j.nepr.2013.02.002. Epub 2013 Feb 28.
25. Victor J, Ruppert W, Ballasy S. Examining the Relationships Between Clinical Judgment, Simulation Performance, and Clinical Performance. *Nurse Educ.* 2017 Sep/Oct;42(5):236-239. doi: 10.1097/NNE.0000000000000359.
26. Wall, P., Andrus, P., & Morrison, P. (2014). Bridging the theory practice gap through clinical simulations in a nursing under-graduate degree program in Australia. *International Journal of Learning, Teaching and Educational Research*, 8(1),127-135.
27. Yaeger KA, Halamek LP, Coyle M, Murphy A, Anderson J, Boyle K, Braccia K, McAuley J, Sandre GD, Smith B. High-fidelity simulation-based training in neonatal nursing. *Adv Neonatal Care.* 2004 Dec;4(6):326-31. doi: 10.1016/j.adnc.2004.09.009.
28. Yuan HB, Williams BA, Fang JB, Ye QH. A systematic review of selected evidence on improving knowledge and skills through high-fidelity simulation. *Nurse Educ Today.* 2012 Apr;32(3):294-8. doi: 10.1016/j.nedt.2011.07.010.

◆ 11. BÖLÜM ◆

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİNDE LAZER DIŞI MİNİMAL İNVAZİV VE ENDOSKOPIK TEDAVİLER

Enis KERVANCIOĞLU¹

¹ Uzm. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Türkiye.
enis14@yahoo.com, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3465-9092>

Giriş

Benign prostat hastalığına bağlı üriner obstrüksiyon muhtemelen tıbbın ilk günlerinden beri kabul edilmiştir. Benign prostat hiperplazisinin (BPH) en eski tanımlarından biri on sekizinci yüzyılda Morgagni tarafından tanımlanmıştır (1). Histolojik BPH prevalansı yaşla birlikte artar. Baltimore Longitudinal Çalışması 1057 erkeği inceledi ve “prostatizm” veya BPH işeme disfonksiyonunun yaşamın beşinci dekatında %26’dan sekizinci dekatında %79’a kademeli olarak arttığını buldu (2). Medikal tedaviye dirençli orta şiddette veya şiddetli alt üriner sistem semptomları olan hastalar, üriner retansiyonu, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, medikal tedaviye dirençli tekrarlayan hematüri, böbrek yetmezliğine sebep olsun ya da olmasın üst üriner sistem dilatasyonları ve mesane taşı olan hastalar cerrahi tedavi adaydırlar. BPH tedavisi için ilk cerrahiler suprapubik veya perineal açık prosedürlerdi. Bu ameliyatlar kanamaya yatkındı ve kabul edilemez mortalite ve morbiditeye neden olmaktaydı. Transüretral prostat rezeksiyonunun (TURP) gelişi, aktif izlem ve açık prostatektomi (AP) arasında başka bir seçenek olarak gündeme geldi. Bununla birlikte o zamanki ilkel ekipman ve postoperatif fizyolojinin tam olarak anlaşılmaması nedeniyle bu prosedür yüksek bir morbidite ve hatta mortaliteye sahip olmaya devam etti. AÜSS ve BPH’nın cerrahi tedavi oranı, 1980’lerde medikal tedavinin ortaya çıkmasıyla istikrarlı bir şekilde azaldı ancak yapılan çalışmalar sonrasında hızlandı (3,4). Bu yeni teknolojiler heyecanla benimsendi ancak çoğunluğu genellikle kısa takip süreleri ile elde edilen küçük hasta serilerine dayanan çalışmalarla ilk beklentileri karşılamamaktaydı. Artan pazar rekabeti ile yeni bir teknolojiyi kullanma baskısı arttıkça ürologların sonuçlar iyice incelenene kadar her yeni teknolojiyi benimsemeye dikkat etmelidir. Minimal invaziv tedaviler TURP’ye oranla daha az komplikasyon oranları, daha az anestezi gereksinimi ve daha kısa süreli hastanede kalış ve mümkün ise daha ekonomik olma umudu ile geliştirilmiştir. Bu bölümde AÜSS ve BPH tedavisinde hasta ve ürolog için mevcut olan birçok endoskopik tedavi seçeneği anlatılacaktır. TURP uzun yıllardır tek endoskopik tedavi olarak benzersiz bir konuma sahiptir ve prosedürü içeren literatürün derinliği ve çeşitliliği muazzamdır. Bu tedavi hala açık bir şekilde altın standart olarak kabul edilmektedir.

1. Monopolar Transüretral Prostat Rezeksiyonu

TURP, prostatın üretrayı çevreleyen iç kısmını (öncelikle transizyonel bölge) cerrahi olarak çıkarmak için hastanın üretra yoluyla endoskopik bir yaklaşım tedavisidir. Prostatın mesane boynu ile verumontanum arasındaki kısmını cerrahi kapsülün derinliğine kadar çıkarmak için elektrikli bir tel halka (loop) kullanılır. Elektrik akımı, kesme işlemi sırasında doku (hasta üzerinden) boyunca toprakla-

ma pedindeki dönüş elektroduna taşınır. Prostatın klasik monopolar transüretral rezeksiyonu (M-TURP) halen BPH tedavisi için altın standart olarak kabul edilse de prosedürle ilişkili morbidite birçok endoskopik alternatifin geliştirilmesine yol açmıştır. M-TURP’da akımı kesme döngüsünden doku boyunca topraklama pedi elektrotuna taşımak için iyonik olmayan bir irigasyon maddesinin (glisin, mannitol) kullanılmasını gerekmektedir. Ne yazık ki bu iyonik olmayan çözeltiler hipozmolarlardır ve açık prostat sinüslerinden sistemik dolaşıma emildiğinde sorun olabilecek akut dilüsyonel hiponatremiye (TUR sendromu) yol açar. Monopolar- dan bipolar enerjiye geçiş, TURP’nin güvenlik profilinde önemli bir gelişme sağlamıştır. Bipolar TURP’de izozmolar salin kullanımı TUR sendromu insidansını azaltmıştır. TURP genellikle genel veya spinal anestezi altında yapılır. Çoğunlukla TURP, hiponatreminin neden olduğu TUR sendromu belirtilerini izlenebilmesi için spinal anestezi ile yapılmaktadır. Uygun anestezi yapıldıktan sonra hasta dorsal litotomi pozisyonuna alınır ve sabitlenir. Hastanın bacaklarına dikkat edilerek pozisyonlama yaralanmasını önlemek için uygun şekilde yastık yerleştirilir. İrigasyon sıvısı vücut sıcaklığında tutulmalı ve yeterli görüş sağlamak için hastaya göre en düşük yüksekliğe yerleştirilmelidir. Kanama nedeniyle görüş bulanıklaşırsa vaka sırasında sıvı seviyesi yükseltilebilir. Rezeksiyon şekli hastaya göre değişebilir ve genel olarak en iyi yaklaşım ürolog tarafından en iyi uygulanan ve anlaşılan yaklaşımdır. Birçok rezeksiyon çeşidi olmasına rağmen cerrahın her zaman organize ve sistematik bir yaklaşım benimsemesi gerekmektedir. Rezeksiyona başlamadan önce mesane herhangi bir patoloji (örn. tümör, divertikül) açısından incelenmelidir. Önceden bilinmeyen mesane tümörü varlığı, rezeksiyon önceliğini alır ve TURP işleminin ertelenmesi gerekmektedir. Üreter orifislerinin konumu, verumontanum, eksternal sfinkter, mesane boynu ve trigon rezeksiyon öncesi mutlaka gözlemlenmeli ve prostat adenomu ile ilişkileri değerlendirilmelidir. Kullanılan irigasyon sıvısı rezeksiyon tipine bağlıdır. Genellikle bipolar rezeksiyonlar için normal salin ve monopolar rezeksiyon için glisin veya mannitol kullanılır. İşlem sırasında herhangi bir alanda aşırı rezeksiyon (kapsüler perforasyon dahil), büyük venöz sinüsleri açığa çıkarabilir. Bu sinüslerin açığa çıkması kanamaya ve sıvı ekstrevasyona/absorpsiyona yatkınlık yaratabileceği için rezeksiyon işlemini tamamlamaya engel olabilir. İşlem boyunca hemostaz sağlanmalıdır. Arter kanaması, parlak kırmızı renklidir ve kanama alanı irigasyon sıvısı ile yıkansa bile kanamaya devam eder. Ek olarak bu tip kanama mesanenin doldurulması ve boşaltılması sırasında da devam edecektir. Arter kanaması her zaman kontrol edilmelidir ve kesin fulgurasyon çok önemlidir. Rezekte edilmemiş dokulara yakın olan kanamaları kontrol altına almak için öncelikle kanamaya yakın olan dokuların rezeke edilmesi kanama kontrolünü kolaylaştırır.

bilir. Özellikle anterior mesane boynunda olan kanamalar mesane boşaltılmasıyla daha kolay ulaşılabilir ve kanama kontrolü daha etkin şekilde yapılabilir. Venöz kanama daha can sıkıcı olabilir ve genellikle arteriyel kanamadan daha koyu renkte görünür. Prostatik fossaya basınç uyguladığı için venöz kanama genellikle dolu bir mesane ile ortadan kalkar. Venöz kanama tamamen kontrol edilemezse kateter yerleştirilip venöz kanamanın tamponadı için balon aşırı şişirilip traksiyona çekilebilir. Ameliyat sonlandırılmadan önce, mesane düvertiküllerine girmemesi ve kateteri tıkamaması için rezeke edilen prostat parçaları dikkatli bir şekilde mesaneden çıkarılmalıdır. Bir Ellik veya Toomey şırıngası dokuların çıkarılmasını kolaylaştırabilir. Prostatik fossa, herhangi bir arteriyel kanamanın kontrolü için tekrar incelenmelidir. Geniş çaplı bir kateter işlem sonunda yerleştirilmelidir ve gerekli durumlarda kılavuz tel kullanılarak dikkatlice yerleştirilebilir. Kateter balonunun kazılmış prostat fossasına düşmesini önlemek için balona yerleştirilen sıvı miktarı, rezeke edilen dokunun hacmine göre ayarlanmalıdır. Sürekli mesane irrigasyonu (SMİ) kullanımı zorunlu değildir ancak vakanın sonunda drene olan idrar rengi berrak değilse kullanılabilir. TURP uygulanan hastaların çoğunda postoperatif sorunsuz bir seyir vardır (5). Ameliyattan 2 saat sonra (spinal anestezi sonrası) diyet başlanabilir ve hafif derecede hematüri varsa hasta ameliyat günü hareket edebilir. Katetere ve balonuna bağlı mesane spazmları veya rektal rahatsızlık sıklıkla görülebilir. Bu durum kateter tıkanmasına benzer rahatsızlıklar yaşattığı için kateterin tıkalı olmadığından emin olmak için kateter değerlendirilmelidir. Önemli kapsüler perforasyon veya uzamış kanama yoksa kateter 24 ila 48 saat içinde çıkarılabilir. Minör kanama devam ederse yakın poliklinik takibi ile hasta kateterli şekilde taburcu edilebilir. Ağrı kontrolü için narkotik kullanımı neredeyse hiçbir zaman gerekli değildir. Sert dışkıının geçişi kanamaya neden olabileceğinden postoperatif dönemde (ameliyattan 1 ay sonrasına kadar) dışkı yumuşatıcıların kullanılması faydalıdır. Rezeksiyon sonrası oluşturulan prostat fossası yeniden epitelize olurken herhangi bir postoperatif kanamaya neden olmaması için hastalar 4 ila 6 hafta boyunca perine üzerine aşırı veya eşit olmayan baskı uygulayan aktivitelerden (ata binme, uzun süre araç kullanımı v.b.) kaçınmalıdır. Prostat yatağının epitelizasyonu, rezeke edilen sınırlardan başlayarak değişici epitel göçü ve proliferasyonu ile gerçekleşir. Bu genellikle birkaç hafta sürer ve hastalar bu süre içinde sıklıkla dizüri tanımlarlar. Uzun süreli obstrüksiyonu olan hastalar (özellikle ameliyat öncesi urgency olanlar), ameliyat sonrası dönemde sıklıkla bu semptomların devam etmesi veya şiddetlenmesini yaşayabilirler. Mesane boşalmasında sorun yok ise bu süre zarfında antikolinerjik veya beta-3 agonist bir ilaç hastanın daha rahat hissetmesine yardımcı olabilir. Sağlık Hizmetleri Politikası ve Araştırma Ajansı tarafından yapılan

inceleme TURP için genel semptomatik iyileşmeyi %88 olarak göstermiştir (6). Aynı zamanda bu çalışma plasebo ve cerrahi olmayan tedaviler için %30 ila %40 aralığına kıyasla genel olarak cerrahi prosedürlerin semptom puanlarında yaklaşık %80'lik bir iyileşme sağladığını göstermiştir. TURP ve aktif izlemi karşılaştıran çalışmada semptomları iyileştirmede TURP'nin çok daha etkili olduğu gösterilmiştir (7). Masumori ve arkadaşları TURP'den 12 yıl sonra hastaların analizinde prosedürün semptomatik dayanıklılığını göstermiştir. Hastalar genel olarak oldukça düşük bir Amerikan Üroloji Derneği Semptom Skoru (AUA-SS) ile başlasalar da, işlemden sonraki 3 ayda %75 iyileşme oranı bildirmişlerdir (8). M-TURP'den 7 yıl sonra yapılan bir analizde maksimum akım hızında (Qmax) 1 yılda %106, 7 yılda ise %28'lik bir iyileşme olduğu gösterilmiştir (9). Genel olarak AUA-SS ve Quality of life (QoL) puanlarında belirgin düşüşler, Qmax'ta önemli iyileşmeler görülür. Qmax'ta %125'ten %175'e bir artış ve AUA-SS'de %75'lik bir azalma sıklıkla görülür. Ek olarak M-TURP prosedürü sonrası BPH ya özgü tekrar tedavi nadiren görülmektedir. Dotan ve arkadaşları tarafından yapılan kontrollü bir çalışmada, düşük moleküler ağırlıklı heparin ile köprüleme uygulanan ve ameliyattan 5 gün önce varfarini bırakan ve ameliyat sonrası varfarine erken başlanan hastaları karşılaştırmıştır. Hemoglobindeki ortalama değişikliğin istatistiksel olarak farklı olmadığı ve çalışma grubuna daha fazla transfüzyon gerekse de bu farkın da anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (10). 612 hastadan oluşan ve %33'ünün ameliyattan önce kan sulandırıcı kullandığı (55'i varfarin, 74'ü klopidogrel ve 62'si aspirin) çok merkezli bir çalışmada 3 aylık postoperatif takipte antikoagülan hastaların daha yüksek oranda transfüzyon, mesane pıhtıları ve tromboembolik olaylara sahip olduğu gösterilmiştir (11). Bir çalışmada TURP'den 10 gün önce 150 mg aspirin kullanan ve plaseboya randomize edilen hastalar incelenilmiş ve intraoperatif kan kaybında hiçbir fark olmaksızın, aspirin grubunda postoperatif kan kaybı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Ayrıca transfüzyon gereksinimlerinde istatistiksel bir fark olmamasına rağmen aspirin grubunda daha fazla ünite kan kullanıldığı gösterilmiştir (12). Özetle, antikoagülanlı hastada TURP ile ilişkili risk önemlidir ve yazarlar cerrahi için antikoagülan ilacı kesilemeyen hastalarda LAZER seçeneklerinin tercih edilebileceğini önermişlerdir (13). Uzun yıllardır kullanımına rağmen, M-TURP hala önemli intraoperatif komplikasyon oranına sahiptir. Genel komplikasyon oranında iyileşme olsa da transfüzyona yol açan kanamadan kaynaklanan intraoperatif komplikasyon olasılığı en az %3'tür (14). Transfüzyon gerektiren kan kaybı, enfeksiyonlar, darlıklar, cinsel işlev bozukluğu, üriner inkontinans, üriner retansiyon ve TUR sendromu gelişimi gibi komplikasyonları içeren çalışmalar TURP'nin genel morbiditesinin %20'ye kadar çıktığını göstermişlerdir (15,16). Prostat dokusunun

rezeksiyonu sırasında irigasyon sıvısının hastanın sistemik dolaşımına emilme olasılığı her zaman vardır ve bu sebepten dolayı TUR sendromu ortaya çıkabilir. Hipo-ozmolar irigasyon sıvısının absorpsiyonu, nörolojik değişikliklerle (konfüzyon, bulantı, kusma, görme değişiklikleri, hipertansiyon, takipne ve bradikardi) sonuçlanan akut dilüsyonel hiponatremiye yol açar. İz-ozmolar irigasyon solüsyonunun kullanıldığı bipolar elektrozeksiyon sistemi kullanımı ile bu risk teorik olarak ortadan kaldırılmıştır. AUA ortak çalışmasında TUR sendromu vakalarının %2'sinde görülmüştür (16). Büyük prostat dokusu (45 gr'dan büyük) ve uzun rezeksiyon süresi (90 dakikadan uzun) risk faktörleridir. Randomize kontrollü çalışmaların metaanalizinde TUR sendromu insidansı %0.8 olarak tespit edilmiştir (14). Üreter yaralanması nadir görülen bir komplikasyondur. Rezeksiyona başlamadan önce üreter orifisleri mutlaka tanımlanmalıdır. Rezeke edilen bölgede kanama hem TURP sırasında hem de sonrasında sık görülen bir komplikasyondur. Ameliyathaneye geri dönme ihtiyacını önlemek için operasyon sırasında hemostaz sağlamak için her türlü çaba gösterilmelidir. Son yıllarda yapılan bir çalışmada hastaların %4,4'ünün transfüzyona ihtiyaç duyduğu gösterilmiştir (17). Rezeksiyon sırasında prostat mesane birleşim yeri, prostat kapsülü veya mesane-nin içi gibi birçok yerde perforasyon oluşabilir. Elektrozeksiyonun kendisi veya prostatik kapsülün incelenmiş alanının aşırı gerilmesi perforasyona yol açabilir. Periprostatik veya perivezikal boşlukların yağının görülmesi genellikle bir perforasyon belirtisidir. Belirsiz durumlarda, perforasyonun derecesini ve drenaj paternini değerlendirmek için sistografi yapılabilir. Mesane boynu kontraktürü %2'ye daha yakın olmakla beraber geniş bir aralıkta (%2 ile %21) olabileceği gösterilmiştir (14). Ameliyattan itibaren 3 hafta ile 10 yıl sonra görüldüğü gösterilmiştir (18). TURP sonrası üretral darlık insidansı değişkenlik göstermektedir. Mayer ve arkadaşları analiz edilen 34 RKÇ'daki vakaların %4.1'inde üretral darlık meydana geldiğini bulmuştur (17). Üretra darlığın etiolojisinde rezektoskop travması, kateter kullanımı süresi veya bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu düşünülmektedir. Erkeklerde kontinans mekanizmasında iç sfinkter baskındır. Normal bir rezeksiyon sırasında bu sfinkterik mekanizma rezeke edilir veya yetersiz hale gelir. Cerrah eksternal sfinkter mekanizmasını mutlaka korumalıdır, aksi takdirde hasta total veya stres üriner inkontinansa (SÜİ) sahip olacaktır. Ahyai ve arkadaşları %0,6'lık bir SÜİ insidansı bulmuştur, bazı çalışmalarda %5'e kadar rapor edilmiştir (14). Ancak bu genellikle geçici bir sorundur ve nadiren ek müdahale gerektirir. Herhangi bir mesane çıkım obstruksiyonu prosedüründen sonra postoperatif idrar retansiyonu yaygın bir bulgudur. Görülme sıklığı cerrahi tekniğe ve işlem tipine göre farklılık gösterir. Büyük vaka serilerinde vakaların %6,5 ile %7,1'inde görüldüğü gösterilmiştir ve bu oranlar zaman içinde değişmemiş gibi

görülmektedir (17). Eksik rezeksiyon, kötü hasta seçimi, mesane boynu kontraktürü, üretra darlığı tanı hatası ve intraoperatif teknik hatalar gibi nedenlere bağlı olarak tekrar tedavi gerekmektedir. BPH tipi semptomlar için tekrar tedavi oranı %0.5 ve diğer nedenlerden (örn. mesane boynu kontraktürü, üretral darlık) kaynaklanan tekrar tedavi oranı %0.1 olduğu gösterilmiştir (14). Mesane boynu prosedürün bir parçası olarak rezeke edildiğinden ejakülasyon sorunları önemli bir endişe kaynağıdır. Holmiyum enükleasyonu ile karşılaştırılan bir çalışmada TURP gruplarında %62 ve %78'lik retrograd ejakülasyon insidansı görülmüştür (19,20). TURP'nin ereksiyon kalitesindeki değişiklikler ile ilgili etkileri hakkında çok sayıda geniş serili çalışmalar rapor edilmiştir. 644 erkekte oluşan bir çalışmada, %30'u prosedürden sonra ereksiyonda iyileşme ve %20'si kötüleşme olduğunu bildirmişlerdir (21). Çoğu erkekte M-TURP ile genel yaşam kalitesinde iyileşme, önemli semptomlar ve ürodinamik sonuçlar düzelmiş olsa da morbidite ve yan etkiler nedeni ile çok sayıda farklı ve genellikle daha az invaziv tedavi seçenekleri geliştirilmiştir. Bu teknolojilerin çoğu, daha az riskli olması ve azalmış anesteziye ihtiyaç duysa da TURP ile aynı etkinliği sağlamamaktadırlar.

2. Bipolar Transüretral Prostat Rezeksiyonu

Bipolar transüretral prostat rezeksiyonunda (B-TURP), elektrik devresinin tamamlanması için hem giriş hem de geri dönüş kısımlarını aynı elektrot üzerinde birleştiren özel bir rezeksiyon loopu kullanılmaktadır. Elektrik akımının hasta üzerinden topraklama pedine geçmesi gerekmez ve akım rezeksiyon bölgesinde tutulur. Bu yenilik, rezeksiyonun iyonik irigasyon solüsyonunda gerçekleşmesine izin vermekte ve TUR sendromu riskinin çoğunu ortadan kaldırmaktadır. Bipolar teknoloji prensibine sahip olan PlasmaKinetic (PK) sistemi, enerjinin başlangıçta loop aracılığıyla irigasyon sıvısına iletilimini sağlamaktadır (Olympus, Tokyo, Japonya). İrigasyon sıvısı looptan gelen enerji ile loop etrafında gaz halinde buharlaştırılır ve ardından gazı plazmaya dönüştürür. Plazma molekülleri oluşturulduktan sonra artık rezeksiyonda kullanılmak üzere uyarılabilir. Bu dinamik ve patlayıcı bir süreç gibi görünse de aslında daha düşük sıcaklıklarda ve daha düşük voltajla doku rezeksiyonu sağlar. Bu durum çalışmalarda da kabul edildiği gibi geliştirilmiş hemostaz ile kanama kontrolü yapılırken eşzamanlı olarak da dokunun kesilmesine izin verir. PK loopu ve rezekteskopu geleneksel monopolar sistemlerle neredeyse aynı görünse de loop standart lopun aksine platin iridyumdan yapılmıştır. Bu özel loop, plazma kullanımıyla birlikte gelen elektriksel ve termal streslere dayanıklıdır (22). Bu sistemde koagülasyon modu kullanılırken farklı bir işlem gerçekleşir. Plazma oluşturulmaz ve jeneratörden gelen giriş enerjisi doku sıcaklığını artırmak ve prostattaki damarları kapatmak için kullanılır. Enerji

iletiminin derinliği, monopolar sistemde olduğu kadar önemli değildir. B-TURP rezeksiyon tekniği açısından M-TURP ile hemen hemen aynı tekniğe sahiptir. Bununla birlikte doku rezeksiyonu sırasında kanayan damarların koagüle edilebilmesi ve hemorajik alanları kontrol etmek için harcanan zamanın azalmasından dolayı bipolar teknoloji daha hızlı rezeksiyonlara izin vermektedir. B-TURP'nin monopolar prosedüre benzerliği ile karşılaştırmalı çalışmalar ortaya çıkmıştır. Geniş serili bir çalışmada 1.3 günlük nispeten kısa ortalama kateterizasyon süresi ile yazarlar, işlemden 12 ay sonra Qmax'ta %190'lık bir ortalama artış bulmuşlardır. Aynı alışmada AUA-SS ortalama %79 oranında azaldığı ve akut üriner retansiyon, üretral darlıklar, mesane boynu kontraktürü ve üriner inkontinans hastaların sırasıyla sadece %1.57, %2.57, %1.28 ve %0.77'sinde kaydedilmiştir (23). M-TURP ve B-TURP'yi karşılaştıran çalışmada AUA-SS, QoL skoru, Qmax ve rezidüel idrar açısından benzer etkinlik bulunmuştur (22). Postoperatif 12 aylık sonuçları değerlendiren bir meta-analizde, bipolar cihazların M-TURP ile karşılaştırıldığında AUA-SS veya prostat hacmi azalmalarında anlamlı bir fark göstermediğini ancak B-TURP'nin daha iyi bir Qmax ve daha düşük bir rezidü idrar oluşturduğu bulunmuştur (24). Tekrar irigasyonlara ve uzun süreli kateterizasyona yol açabilecek kanama riski olması M-TURP'nin bir komplikasyonudur. Bipolar sistemin enerji profilinin damarlar üzerinde hemostaz iyileştirmesi ve kanama komplikasyonlarının ve transfüzyon oranlarının azalmasına neden olan "kes ve kapat" etkisi vardır (22). Bipolar TURP uygulanan hastaların meta-analizinde hiçbir hastada TUR sendromu görülmediği gösterilmiştir (25). Bipolar rezeksiyon sırasında elde edilen hemostaz, kanama kontrolünde azalmaya neden olmaktadır. Monopolar rezeksiyonla karşılaştırıldığında bipolar rezeksiyon ile kan transfüzyonu için 0,53 ve pıhtı retansiyonu için 0,48'lik bir risk bulunmuş olup bipolar grupta hastaların sırasıyla %2,3 ve %2,7'si bu komplikasyonlara sahip olduğu gösterilmiştir (26). Daha iyi hemostaz ve TUR sendromu riskinin olmaması, roloğa daha uzun bir rezeksiyon süresi ve daha büyük bezleri tedavi etme yeteneği sağlar. Bu sayede daha kaliteli görüntü ile kapsüler perforasyonlarda ve ameliyat süresinde azalmaya neden olabileceği sunulmuştur (27). Ayrıca bipolar rezeksiyonda acil reoperasyon oranında bir azalma olduğu gösterilmiştir (24). Issa tarafından yapılan incelemede B-TURP grubunda (%4.7) M-TURP grubundan (%2.7) daha yüksek üretral darlık riski bulunmuştur (22) fakat diğer yazarlar bu riskte fark bulmamıştır (28). Cornu ve arkadaşları üretral darlık veya Sİ insidansı açısından M-TURP ve B-TURP arasında fark olmadığını bulmuşlardır (24). Mesane boynu kontraktürü ve BPH'nin yeniden tedavi edilmesi ihtiyacı gibi diğer geç komplikasyonlar açısından geleneksel M-TURP'de olanlardan çok farklı olmadığı gösterilmiş olup (14) benzer şekilde 1. yılda genel reope-

rasyon oranlarının hem M-TURP hem de B-TURP gruplarında düşük olduğu ve istatistiksel olarak farklı olmadığı gösterilmiştir (24). Yine bipolar teknolojinin gelişmiş hemostatik özelliklerinden dolayı hastaların kateter ve hastanede kalma sürelerinde azalmanın belirgin olduğu gösterilmiştir (29,30). Bipolar rezeksiyon sisteminin sonuçları cesaret vericidir ve bu teknoloji muhtemelen önümüzdeki yıllarda BPH tedavisinde altın standart olarak M-TURP'nin yerini alacaktır. Klinik sonuçlar kabaca eşdeğer olsa da prosedürün gelişmiş hemostazı ve izotomatik irrigasyon solüsyonunun kullanımı daha uzun ve daha güvenli rezeksiyonlara izin vermektedir.

3. Prostatik Üretral Lift

UroLift (NeoTract, Inc., Pleasanton, CA) adı altında pazarlanan prostatik üretral lift (PUL), doku ablasyonu yapmadan prostat anatomisini değiştirerek BPH için bir tedavi seçeneği olarak 2004 yılında geliştirilmiştir. Bu kalıcı transprostatik implantlar, prostat parankimini sıkıştırarak prostatik üretrayı mekanik olarak açmak için kullanılır. Sistoskop aracılığı ile bir cihaz tarafından prostat parankimine sütürler yerleştirilir. Sütürlerin uçlarında "T-şekilli" çubuklar vardır ve yay yüklüdür ve çubukların bir ucu prostatın dışında, diğeri prostatik üretral lümeni içinde olacak şekilde yerleştirilir. Sütür gergin bir şekilde yerleştirilir ve aktive edildiğinde üretraya bakan prostat parankimini kapsüle doğru çekerek prostatik üretral lümenini açar. PUL prostatın lateral loblarını tedavi etmek için kullanılır ve bu nedenle medyan lobu olan hastalar için uygun değildir. Roehrborn ve arkadaşları sistoskopi ile implantın 12 ay içinde kabuklanmadığını ve epitelize olduğunu göstermiştir (31). PUL uygulamasından sonra prostat spesifik antijende (PSA) değişiklik olmadığı gösterilmiştir (32). Düşük lokal semptom oranlarının yanı sıra erektil disfonksiyon ve ejakülasyon sorunları gibi cinsel faktörler üzerindeki etkinin en aza indirilmesi bu teknolojinin belirli avantajlarıdır. Prosedür ablatif olmadığından ve üretral mukoza büyük ölçüde sağlam kaldığından, mesane boynu kontraktürü ve postoperatif inkontinans gibi daha ciddi komplikasyonların yanı sıra dizüri ve diğer depolama semptomlarında daha az görülmektedir. İşlem ofis ortamında lokal anestezi ile sistoskop aracılığı ile yapılır. 140'ı PUL 66'sı placebo kolunda olan 206 erkekten oluşan RKÇ'da ortalama işlem süresinin 66 dakika olduğu ve işlemlerin %99'unun lokal anestezi altında tamamlandığı bildirilmiş ve PUL kolundaki hastaların AUA-SS'de 12 ayda 22'den 11.5'e (31) ve 60 ayda 14.47'ye kadar indiği gösterilmiştir (33). Aynı çalışmada PUL kolundaki maksimum akış hızının 12 ayda 4.0 mL/sn ve 60 ayda 3.21 mL/sn arttığı gösterilmiştir. Gratzke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1. ve 2. yılda IPSS ve Qmax'ı iyileştirme açısından TURP'nin PUL'den üstün olduğunu ve 2 yılda

tekrar tedavi oranlarının PUL için %13,6 ve TURP için %5.7 olduğunu bildirmişlerdir (34). PUL'un avantajlarından biri cinsel işlevin korunmasıdır. McVary ve arkadaşları başlangıçta normal veya orta derecede ED'si olan erkeklerin cinsel işlevinin etkilenmediğini ve şiddetli ED'si olanlarda ise mütevazı bir iyileşme olduğunu bildirdirmişlerdir (35). Genel olarak PUL'nin AÜSS/BPH için nispeten yeni bir tedavi olduğu konusunda hastalar uyarılmalıdır. Uzun vadeli kontrolsüz veriler mevcut olsa da uzun vadeli dayanıklılık belirsizdir. Yeniden tedavi oranı, ek prosedür oranı ve ilaca geri dönüş ihtiyacı yaklaşık %33.6'lık bir genel başarısızlık olduğu gösterilmiştir (33). Bir meta-analizde en yaygın olanlarının dizürisi (%25 ila %53), hematüri (%16 ila %75) ve pelvik ağrı (%3.7 ila %19.3) olmak üzere prosedürle ilgili yan etkilerin PUL grubunda daha fazla olduğunu gösterilmiştir (36).

4. Konvektif Radyofrekans Su Buharı Termal Tedavisi

Rezüm (NxThera, Inc., Maple Grove, MN) olarak pazarlanan konvektif radyofrekans (RF) su buharı termal tedavisi, prostat dokusunu kesmek için iletken enerji yerine konvektif enerji kullanır. Rezüm, prostatın transizyonel bölgesine transüretal olarak enjekte edilen su buharı şeklinde termal terapi oluşturmak için RF gücünü kullanır. Su buharı, 103°C'de, 9 saniye boyunca, interstisyel basıncın biraz üzerindeki bir basınçta enjekte edilir ve su buharının konvektif enerji yoluyla hücresel boşluklardan dağılmasını kolaylaştırır. Su buharı prostat dokusu ile temas ettiğinde, buhardan sıvıya yoğunlaşarak dokunun dış hücre zarına gram başına 540 kalorilik enerji yayar, bu da hücre ölümüne ve doku nekrozuna neden olur. Transüretal iğne ablasyonunda (TUNA) ve transüretal mikrodalga termoterapide (TUMT) kullanılan iletken enerjiden farklı olarak konvektif enerji, doku nekrozunu başlatmayı daha kısa sürede ve daha düşük enerji ile gerçekleştirir (37). Hastaların tedaviden 1 hafta, 1 ay, 3 ay, 6 ay ve 12 ay sonra değerlendirildiği bir çalışma orta ve şiddetli AÜSS'si olan erkeklerde su buharı termal tedavisinin güvenliğini ve etkinliğini göstermiştir. Hastaların 12 aya kadar olan tüm zaman noktalarında IPSS, Qmax ve QoL'de istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme bildirilmiştir (38). Başka bir çalışmada IPSS'de %51 azalma, Qmax'ta 4,2 mL/sn iyileşme ve 24 ayda QoL'de %50 iyileşme olduğu gösterilmiştir (33). Medyan lob tedavisi gören hastalar, IPSS ve Qmax'ta medyan lobu olmayan ve su buharı tedavisi gören hastalarla benzer iyileşme olduğu ve PSA'da 1 haftada beş kat artış olmasına karşın 3 ay sonunda başlangıç seviyelerine döndüğü bildirilmiştir (39). Bu teknolojinin yeni olmasının yanında hedeflenen doku dışına enerji uygulamaması ve klinik semptomlarda iyileşme olması önemli avantajlarıdır. Prostat bezi 80 gr'dan büyük hastalarda ve idrar retansiyonu olan erkeklerde dikkatli

kullanılmalıdır. Su buharı termal ablasyon tedavisi güvenli, düşük yeniden tedavi oranı, ofis veya ayakta tedavi ortamında minimal anestezi kullanılarak uygulanması ve cinsel işlev fonksiyonlarının korunması açısından hastalar ve klinisyenler için dikkat çekicidir.

5. Prostatın Transüretral Vaporizasyonu (Buharlaştırılması)

Prostatın transüretral vaporizasyonunda (TUVP) TURP’da kullanılan ekipmanlar kullanılmaktadır. TURP’den farklı olarak TUVP’de akımın prostat dokusuna iletildiği ve doku rezeksiyonu gerektirmeyen daha geniş bir temas alanına izin veren geniş yüzeyli metal uçlara sahip looplar kullanılmaktadır. Bu sayede dokuya daha yüksek enerjinin iletilmesi ile etkin hemostaz sağlanması ve doku vaporizasyonu aynı anda olmaktadır. Elektrodun ön kenarı doku ile ilk teması kurduğunda yüksek hacimde enerji verilir ve doku buharlaşması meydana gelir. Teknoloji 1990’ların sonlarında güncellenerek izo-osmotik solüsyonun irigasyon maddesi olarak kullanıldığı bipolar akım ile yapılmaktadır. Diğer TURP alternatiflerinden farklı olarak genellikle genel veya spinal anestezi gerekmektedir. Tüm doku buharlaştığı için inceleme için patolojik bir örnek mevcut değildir. Kaplan ve Te tarafından açıklandığı gibi, ameliyat tekniği standart bir TURP’ye benzerdir. Standart transüretral rezeksiyon ekipmanı kullanılır (40). Yapılan ilk çalışmalarda AUA-SS’de (17,8 ila 4,2) ve Qmax’ta (7,4 ila 17,3 mL/sn) 3 ayda önemli değişikliklerin gösterilmesi bu teknik için cesaret vericiydi (40). Ardından AUA-SS ve Qmax değişiklikleri en az 12 aya kadar kalıcı olduğu, hiçbir hastaya transfüzyon gerekmediği ve ortalama 1,7 g/dL’lik bir hemoglobin düşüşünün olduğu rapor edilmiştir (41). TURP ile TUVP karşılaştıran çalışmada teknikler arasında AUA-SS’de (her iki grupta -%73) ve Qmax’ta (TUVP’de %216, TURP’de %191) temelde aynı değişiklikler bulunmuştur (42). AÜSS/BPH için yeniden müdahale ve ameliyat sonrası idrar retansiyonu TURP grubunda daha az olmasına rağmen ameliyat süresi, kateterizasyon süresi, hastanede kalış, kan transfüzyonu ve pıhtı retansiyonu açısından TUVP’nin TURP ile karşılaştırıldığında daha iyi bir profile sahip olduğu bulunmuştur (43). 2010 yılında TURP, kontakt LAZER ve elektrovaporizasyon uygulanan hastaların 10 yıllık sonuçlarını içeren bir RKÇ yayınlandı. Bu çalışmada sadece TURP’nin maksimum akış hızı ve PSA açısından 10 yılda hala istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gösterdiği ve başarısızlık oranları istatistiksel olarak farklı olmamasına rağmen, TURP’nin başarısızlık oranı buharlaşma ve kontak LAZER’in kabaca yarısı kadar olduğu tespit edilmiştir (44). Bipolar vaporizasyon teknolojisinin kullanımıyla çok sayıda RKÇ’lerde M-TURP ile karşılaştırmalı çalışmalar yapıldı. Hastaların 12 ve 36 ay takip edildiği çalışmalarda TUVP grubunda ameliyat ve kateterizasyon süresinde bir azalma bulunulmuş ve iki TURP hastasına transfüzyon gerekirken TUVP

grubunda hiçbir hastaya transfüzyon gerekmediği gösterilmiştir. TURP grubunda AUA-SS'de mütevazı bir değişiklik olmasına rağmen (sadece %45 azalma) AUA-SS iyileştirmesi vaporizasyon grubunda istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Bir yıllık sonuçlar bipolar vaporizasyonu destekliyor gibi görünse de, 36 aylık sonuçlar TURP lehineydi. TURP hastalarının %40,5'i ve TUVP hastalarının %65,8'i analiz edilmiş olup sonuçlar ağırlıklı olarak TURP'yi desteklediği görülmüştür. TURP grubunda 3 yıllık takipte AUA-SS ve Qmax'ta sırasıyla %-74 ve %263 olduğu ve TUVP grubunda ise sırasıyla %-64 ve %140 olduğu gösterilmiştir. Vaporizasyon grubundaki üç hastada BPH için yeniden tedavi gerekmiş (TURP grubunda bir hasta) ve hastaların tedaviden genel olarak daha az memnun kaldıkları gösterilmiştir. (%48'e karşı %60). ED ve retrograd ejakülasyon oranlarındaki farklılıklar anlamlı olmadığı gösterilmiştir (45,46). Vaporizasyon teknolojilerinin eş zamanlı vaporizasyon ve pıhtılaşma özelliklerinin intraoperatif kanama riskini azalttığı görülmektedir. Düşük transfüzyon riskinden dolayı istatistiksel bir farklılığın tespit edilmesi güç olmasına karşın daha az kan kaybı olduğu gösterilmiştir (47). RKÇ'lerin sistematik bir analizinde %0 ila %2 arasında bir aralık görülmüştür (14). Kapsül perforasyonu veya TURP'ye geçiş gibi diğer intraoperatif komplikasyonlar da nadirdir ve kanama nedeniyle TURP'ye geçiş büyük prostatlarda daha sık görülür (48). TUVP ile ilişkili en büyük postoperatif risk AÜSS için yeniden tedavi ihtiyacı ve planlanmamış postoperatif yeniden kateterizasyon riskidir. Bir meta-analizde TUVP'den sonra hastaların %8,2'sinin yeniden kateterize edildiği gösterilmiştir (14). İntraoperatif olarak elde edilen artmış hemostaz, postoperatif pıhtı retansiyonu riskinin azalmasına yol açıyor gibi görülmektedir (49) Skinner ve arkadaşlarının serisinde TUVP hastalarının %13'ünde pıhtı retansiyonu gelişmiş ve kohortun %10'unun yeniden hastaneye yatırılması gerektiği gösterilmiştir (50). Enerjinin dokunun ne kadar derinliğine iletildiği TUVP'de tam tespit edilemediği için özellikle apeks çevresinde yanlış kullanımlara sebep olup sfinkter mekanizmasına zarar verilebilir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, Hammadeh ve Philp tarafından yapılan incelemede TURP ile karşılaştırıldığında inkontinanstaki hafif artış tespit edilmiştir (51). Postoperatif dizüri riskinin de TUVP'de daha yaygın olduğu gösterilmiştir (14). Prostat vaporizasyonu başlangıçta AÜSS/BPH tedavisi için çok popüler bir seçenek olmasına rağmen tek başına kullanıldığında dizüri ve yeniden tedavi oranları ile ilgili endişe ve uzun sürede etkinlik hakkında şüpheler mevcuttur. Mükemmel hemostaz, mükemmel intraoperatif görselleştirmeye yol açması nedeniyle ile TUVP, rezeksiyon tamamlandıktan sonra hemostazın iyileştirilmesi için TURP'ye ek olarak kullanılmaktadır. Zamanında önemli bir yenilik olmasına rağmen LAZER vaporizasyonunun, tercih edilen prostat vaporizasyonu şekli olarak bunun yerini alması muhtemel görünmektedir.

6. Transüretral Mikrodalga Tedavisi

TUMT'nin amacı çevredeki hedeflenmemiş dokularda normal sıcaklığı korurken prostat dokusunu lokal olarak ısıtarak ablate etmektir. Bu teknikte radyal olarak yayılan elektromanyetik (EM) dalgalar üreten antene sahip özel bir üretral kateter kullanılır. Bu EM dalgaları 915 ila 1296 MHz frekansındadır ve lokalize ısı üreterek dokuya nüfuz eder. 44°C'nin altında bir sıcaklığa ulaşan tedaviler hipertermi, 44,5°C'nin üzerinde bir sıcaklığa ulaşanlar termoterapi ve 65°C'nin üzerinde bir sıcaklığa ulaşanlar termoablatif olarak adlandırılır (52). Optimal olarak termal doz eksternal üretral sfinkter, mesane boynu ve rektum gibi hedeflenmemiş çevre dokularda minimum veya hiç ısınma olmadan prostat beziyle sınırlandırılmalıdır. Mikrodalga teknolojisinin avantajları kısa nekahat süresi ve minimum anestezi gereksinimleri ile ofiste uygulanabilen bir prosedür olmasıdır. Kolay öğrenme eğrisi sayesinde BPH tedavilerinde muhtemelen operatöre en az bağımlı olandır. Etkili tedavi için hasta seçimi çok önemlidir ve TUMT düşünülürken incelenmesi gereken belirli faktörler vardır. Prostat hacmi, bez konfigürasyonu ve hastanın lokal anestezi altında transüretral işlemi tolere edebilme durumu gibi hasta faktörlerinin tümü dikkatle değerlendirilmelidir. Örneğin büyük medyan loba sahip prostatlar mikrodalgayı istenmeyen ve güvenli olmayan yerlere yansıtabilir. Yirmi beş gr altı veya 80 gr üstü prostat hacimleri homojen ısınmayı engelleyebilir ve optimal olmayan sonuçlara yol açabilir. Küçük prostatlar sfinkter yaralanması gibi komplikasyonlara neden olan ekstraprostatik bölgele- rin güvenli olmayan şekilde ısınmasına neden olabilir. TUMT sisteminden elekt- riksel ve mekanik hasar görebileceğinden kalp pili, defibrilatör ve pelvik/penil protezi olan hastalarda bu teknik ile tedavi düşünülmemelidir. Lokal anestezi ile uygulanabilir olması avantaj olsa da hastaların tolere edebilme yetenekleri mut- laka düşünülmelidir. Hastane yatışı gerekli değildir ve hastalar genellikle işlem- den çıktıktan sonra eve gönderilir. Medyan lobun varlığı bir dışlama kriteri olduğun- dan TUMT öncesi sistoskopi gereklidir. Median lob işlem sırasında tedavi edil- mez ve varlığı kateterin yanlış yerleşimine neden olarak tedaviyi etkileyebilir. TUMT için prostat büyüklüğü 30 ile 100 gr arasında olmalıdır. Kateterin yerleşti- rilmesi zor olabileceğinden üretra darlığı olan hastalarda uygulanmamalıdır. Ay- rıca invaziv BPH tedavisi görmüş hastalarda da mikrodalgaların anormal yerlere beklenmedik şekilde yansıtılması söz konusu olabileceğinden uygulanmamalıdır. Mikrodalga tedavisi, göreceli kullanım kolaylığı ve ofis tabanlı bir prosedür ola- rak yapılabilmesi nedeniyle BPH için bir tedavi olmaya devam etmektedir. İşlem sonrası hastaların sadece %3'ünde 7 günden fazla kateterizasyon gerektiği gös- terilen ve hastaların 5 yıl takip edildiği bir çalışmada AUA-SS'de %43'lük bir iyileşme ve Qmax'ta %39'luk bir artış olduğu gösterilmiştir. Fakat aynı çalışma-

da hastaların %29'u BPH ile ilgili ek tedaviye ihtiyaç duymuştur (53). TUMT'yi α -bloker (terazosin) ile karşılaştıran RKÇ'de ortalama AUA-SS ve Qmax'ta her iki grup içinde iyileşme olmasına rağmen TUMT'nin 6 ve 12 ayda daha belirgin bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. TUMT, α -blokerlerle karşılaştırıldığında AUASS'da %35 ve Qmax'ta %22 iyileşme sağlamış olup Terazosin grubu yedi kat daha fazla tedavi başarısızlık oranına sahip olduğu gösterilmiştir (54). TUMT ve TURP'yi karşılaştıran 6 çalışmanın analiz edildiği bir derlemde TURP grubunda ortalama AUA-SS'nin %77 azaldığı ve TUMT grubunda ise %65 azaldığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada ortalama tepe idrar akımı TURP grubunda %119 ve TUMT grubunda ise %77 arttığı gösterilmiştir (55). İntraoperatif komplikasyonlar kateterin ve rektal sıcaklık probunun dikkatli bir şekilde izlenmesi ve doğru yerleştirilmesi ile nadir görülmektedir. Ancak muhtemelen uygun olmayan kateter yerleştirilmesinden veya işlem sırasında hastanın kötü izlenmesinden kaynaklanan penil nekroz ve üretral fistül gibi ciddi komplikasyonlarında görüldüğü bildirilmiştir (56). TUMT sonrası hematüri gibi transfüzyona neden olan komplikasyonlar nadirdir. Üretral darlık ve mesane boynu stenozu, kümülatif riski ise yaklaşık %2 olarak tespit edilmiştir (57). TUMT'da retrograd ejakülasyon, striktür tedavisi, hematüri, kan transfüzyonu ve TUR sendromu riskinde azalma gösterilmiş fakat TUMT'da dizüri, idrar retansiyonu riski ve BPH semptomlarının yeniden tedavisi TURP ile karşılaştırıldığında fazla olduğu görülmüştür (55). TURP ile karşılaştırıldığında kateter süresinin 1 ile 2 haftaya kadar uzayabildiğini gösteren çalışma mevcuttur (58). TURP ile karşılaştırıldığında olumlu bir genel komplikasyon profiline sahip olmasına rağmen bir hasta için TUMT düşünüldüğünde yeniden tedavi gerektirme riskinin dikkatli bir şekilde tartılması gerekir.

7. Prostatın Transüretral İğne Ablasyonu

Bu tedavi şekli ve tasarımı ilk olarak 1996'da FDA tarafından onaylandı ve 2003'te önemli ölçüde güncellendi. Prosedür ilk olarak 1993'te gerçekleştirildi (59). Bu prosedür için tekrar kullanılabilir kontrol ünitesine takılabilen ve cerrahın tercihinə göre sıfır veya 15 derecelik lens ile görüş sağlanabilen özel bir üretral endoskopik kateter ve radyofrekans (RF) jeneratörü kullanılır. İğneler kateterin ucundan prostat parankimi içine yerleştirilir. İğneler prostat boyutuna göre ayarlanabilen değişken bir uzunluğa sahiptir. Tedavi iğnelerinin proksimal kısımlarını kaplayacak şekilde uzanan PTFE/naylon kılıflar sayesinde üretra ısı enerjisinden korunur ve bu nedenle hastalarda teorik olarak minimal lokal semptomlar görülür. Ultrasonografide olduğu gibi üretilen frekans ne kadar düşükse RF enerjisinin doku penetrasyonunun derinliği o kadar fazladır. RF prostat parankimi içine ulaşır ve hücrelerdeki su molekülleri ile etkileşime girer. Bu etkileşim iğnelerin

çevresinde lokalize ısı oluşturur. Dokuya yeterli miktarda ısı uygulandığında kavite ile sonuçlanan koagülatif nekroz alanı oluşturulur. TUNA tedavisi prostat boyutları 80 g'a kadar olan ilaçlara dirençli, rahatsız edici AÜSS'li erkeklerde endikedir. Lokal anestezi altında ve işlem sonrası yatış olmaksızın ofis ortamında güvenle yapılabilir. İşlem minimum üretral lidokainli jel ile yapılabilir ancak endişeli hastaya oral veya intravenöz sedasyon da faydalı olabilir. Prostat boyutunu, anatomisini ve prostat genişliğini ölçmek için prosedür öncesi bir transrektal ultrasonografi (TRUS) yapılır. Sistoskopi ayrıca herhangi bir mesane patolojisini dışlamak ve mesane boynundan verumontanuma olan mesafeyi doğrulamak için rutin olarak gerçekleştirilir. Özel sistoskop aracılığı ile kateter üretraya yerleştirildikten sonra iğneler üretral mukozadan prostat parankimine yerleştirilir. İdeal iğne konumu doğrulandıktan ve ürotelyumu korumak için teflon kılıflar ilerletildikten sonra jeneratör etkinleştirilir. İğne uçları en az 100°C'ye ısıtılır. Tedavi sıcaklığına ulaşmak sadece 20 ile 30 saniye sürer ve bu sıcaklığa ulaşıldıktan sonra alan 2 ile 3 dakika tedavi edilir. Bu sıcaklıkta ve sürede istenen lokal doku nekrozu meydana gelir. Doku sıcaklığı, üretral sıcaklık ile birlikte prosedür boyunca izlenmelidir. Üretral sıcaklık potansiyel olarak zararlı bir düzeye yükselirse makine otomatik olarak kapanacak şekilde donatılmıştır. Prostatın önceden belirlenmiş tüm bölgeleri tedavi edildikten sonra tedavi tamamlanmış olur. Hastalar işlemden sonra evlerine dönebilir ve nekahat dönemi hızlıdır. Birkaç gün iritatif semptomlar görülebilir ve üretral mukozanın minimal düzeyde etkilenmesi nedeniyle en aza indirilmiştir. İdrar sondası takılırsa cerrahın tercihinine göre 1 ile 3 gün arasında tutulur. Ampirik antibiyotik tedavisi TUNA sonrası prostatın kaviteli nekrozunda apse oluşumunu engellemek için kullanılır. Antibiyotik 2 haftaya kadar kullanılabilir ve nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAID) 10 gün devam edilir. TUNA işleminin hem öznel hem de nesnel ölçümlerinde iyileşmeler gösterse de sonuçlar TURP'de bulunanlardan daha az etkileyicidir. Bouza ve arkadaşlarının mevcut verileri analiz ettiği çalışmada TUNA'nın semptom skorlarını ve QoL değerlerini prosedür öncesi değerlere kıyasla %50 ila %60 arasında güvenilir bir şekilde azaltabildiğini ve 3 yıl sonra düşüş eğiliminde olsa da bu durumun zaman içinde korunduğu sonucu gösterilmiştir. Ürokinamik çalışmalardan (UDS) elde edilen ölçümlerde daha kötü sonuçlar olmasına karşın Qmax gibi nesnel ölçümlerde bazal değerlere göre %30 ile %35'lik bir iyileşme olduğu gösterilmiştir. Akut üriner retansiyonlu (AUR) olan hastaları değerlendiren çalışmalarda, hastaların %70'i işlemin ilk birkaç haftasında spontan idrara çıkabildiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada TUNA ve TURP'nin 3 ayda sonuçlarda oldukça eşdeğer olduğu fakat bu noktadan sonra TURP'nin daha üstün sonuçlar verdiği sonucuna varmışlardır (60). Bir çalışmada işlem sırasında hafif kanamanın tüm hastalarda görül-

düğü ve işlemiden 1 ay sonra %8'inde bir dereceye kadar iritatif işeme semptomlarının devam ettiği gösterilmiştir (61). TUNA'nın TURP ile karşılaştırıldığında çok daha yüksek ikincil prosedür oranına sahip olduğunu ancak özellikle cinsel bozukluklar ve ameliyat sonrası kanama riskinde kayda değer daha düşük komplikasyon oranıyla daha güvenli olduğunu bulmuşlardır (60). Hem işlem sırasında hem de sonrasında perine ağrısı yaygın bir bulgudur ve bir çalışmada hastaların %50'sinde 1 ile 2 hafta süren ağrının olduğunu ve %23'ünün ağrının kontrolü için ağrı kesici ilaçlar kullandığı tespit edilmiştir (62). Bruskewitz ve arkadaşları hiçbir TUNA hastasının ED bildirmediği ve TURP grubunda % 12.7'lik bir ED belirtildiğini göstermişlerdir (63). Bu çalışmanın son analizinde TURP grubunun %41'i retrograd ejakülasyon bildirmiş ve hiçbir TUNA hastası bunu bildirmemiştir (64). TUNA'nın BPH tedavisindeki rolünü belirlemek zordur çünkü yeterli kanıt ve önemli uzun vadeli veriler içeren yüksek kaliteli çalışmalar yoktur. TUNA semptomları, yaşam kalitesini ve idrar akış hızlarını istatistiksel olarak iyileştirse de sonuçlar AÜSS/BPH için diğer tedavi seçenekleri kadar etkileyici değildir.

8. Prostatın Transüretral İnsizyonu

İşeme semptomlarını hafifletmek için prostat veya mesane boynunun kesilmesi uygulaması 1800'li yıllarda gösterilmiştir (65). Prostatın transüretral insizyonu (TUIP) prostatik kapsülü insize ederek işeme semptomlarını hafifletmek için uygulanan operatif bir yaklaşımdır. Cerrahlar bunu daha büyük bezlerde denemiş olsa da bu prosedür küçük prostat bezleri (<30 g) olan erkeklerde düşünülebilir. Genel olarak mesane boynundan tek taraflı veya iki taraflı bir kesi yapılır ve verumontanuma kadar tüm yol boyunca uzatılabilir. Bu kesi genellikle posterolateral olarak yapılır (saat 5 ve saat 7 pozisyonları bölgesinde). Bu prosedür için ideal hasta ejakülasyon kaybı veya fertilizasyon konusunda endişe duyan küçük prostatlı ve işeme semptomları olan hastalardır. Özellikle tek taraflı olarak yapıldığında diğer BPH tedavi seçeneklerinden daha düşük bir retrograd ejakülasyon riski taşır. TUIP prosedüre karar vermede en kritik kısım doğru hasta seçimidir. Büyük prostatı veya belirgin semptomları olan hastaların önemli bir fayda görmesi olası değildir ve muhtemelen ek tedavi gerekecektir. Birçok çalışmada medyan lobu olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi nedeni ile medyan lob varlığı potansiyel bir kontrendikasyon olarak düşünülmelidir. Bununla birlikte medyan lobun varlığının bir kontrendikasyon olmadığını ve prostatın kesilmesiyle medyan lobun sıklıkla atrofik hale geleceğini düşünen yazarlarda vardır (66). Prosedürde soğuk bıçak, sıcak bıçak, ince looplu rezektoskop ve hatta holmium LAZER kullanılabilir. Kesi üreter ağzının distalinden başlatılmalıdır. İnsizyon mesane boynundan prostata uzatılır ve verumontanumun proksimalinde sona

erer. Kesi derinliği, cerrahi kapsülün görünmesine kadar olmalıdır ancak daha agresif cerrahlar kapsülü keserken periprostatik yağı görmeyi tercih edebilir. Çoğu zaman ciddi bir kanama ile karşılaşılmamasına rağmen hemostaz sağlanmalıdır. Hastanın üretral kateteri ameliyattan kısa süre sonra (ameliyat günü veya ertesi gün) çekilebilir ve evine taburcu edilebilir. Nekahat dönemi iritatif semptomların çok az veya hiç olmaması nedeni ile kısadır. TURP ile karşılaştırılan bir çalışmada ameliyat süresinin TUIP'te daha kısa ve TURP grubunda daha fazla kan kaybı olduğu ancak postoperatif Qmax'ta TURP'de daha büyük bir iyileşme olduğu gösterilmiştir. TURP grubundaki sadece üç hastaya karşın TUIP grubunda on hastada yeniden ameliyat gerektiği tespit edilmiştir (67). Başka bir çalışmada her iki grupta da AUA-SS ve Qmax'ta istatistiksel iyileşmeler olmasına rağmen bu metriklerde gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığı gösterilmiştir. TURP grubunun %32'sine kıyasla TUIP grubunun sadece %12'sinde retrograd ejakülasyon görüldüğu ancak bunun istatistiksel olarak farklı olup olmadığını belirsizliği gösterilmiştir (68). Önemli kanama ve transfüzyon nadir olsa da kanama hızlı bir şekilde kontrol edilmelidir. Kapsüler perforasyonun meydana geldiği durumlar (ya kasıtlı şekilde prosedürün bir parçası olarak ya da aşırı insizyonun neden olduğu) uzun süreli postoperatif kateterizasyon ile tedavi edilebilir. Orandi'nin çalışmasında TUIP sonrası hastaların %11'inde geçici idrar retansiyonu görülmüş olup önemli kanama nadir olup hastaların sadece %0.9'u transfüzyon gerektirdiği bulunmuştur (66). Bildirilen retrograd ejakülasyon oranları %0 ile %37 arasında değişmektedir ancak muhtemelen bu aralığın alt ucuna daha yakındır. Bu komplikasyonun insidansı tek insizyonla daha az olasıdır (69) ancak başka çalışmada iki insizyonun riski artırmadığı sonucuna varılmıştır (65). Randomize çalışmaların analiz edildiği bir derlemede TURP ile karşılaştırıldığında TUIP retrograd ejakülasyon için daha düşük bir riske ama daha yüksek bir yeniden ameliyat riskine sahip olduğu ve her iki tedavide de ED riskinin farklı olmadığı sonucuna varılmıştır. Ek olarak idrar retansiyonu, idrar yolu enfeksiyonu üretral darlık veya inkontinans açısından tedaviler arasında hiçbir fark bulunmamıştır (70). TUIP, doğru seçilmiş hastalarda makul sonuçlar sağlar. Diğer tedavi seçenekleriyle, özellikle TURP ile karşılaştırıldığında retrograd ejakülasyon riski daha düşük görünmektedir. Operasyon ve hastanede kalış süresi kısadır. Bu tedavi prostat bezi daha büyük olan bir hastada önerilmemelidir ancak özellikle retrograd ejakülasyondan endişe duyan hastalarda faydalı olabilir.

Kaynaklar

1. Morgagni GB: The seats and causes of disease investigated by anatomy, book 3, London, 1760, Johnson & Paine, p 460.
2. Guess HA, Arrighi HM, Metter EJ, et al: Cumulative prevalence of prostatism matches the autopsy prevalence of benign prostatic hyperplasia, *Prostate* 17(3):241–246, 1990.
3. Bautista OM, Kusek JW, Nyberg LM, et al: Study design of the Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) trial, *Control Clin Trials* 24(2):224–243, 2003.
4. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al: Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group: The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia, *N Engl J Med* 335(8):533–539, 1996.
5. Mebust WK: Transurethral resection of the prostate and transurethral incision of the prostate. In Lepor H, Lawson RK, editors: *Prostate disease*, Philadelphia, PA, 1993, WB Saunders, pp 150–163.
6. Mc Connell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al: Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment, *Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin* 8:1–17, 1994.
7. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, et al: A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate, *N Engl J Med* 332(2):75–97, 1995.
8. Masumori N, Furuya R, Tanaka Y, et al: The 12-year symptomatic outcome of transurethral resection of the prostate for patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction compared to the urodynamic findings before surgery, *BJU Int* 105(10):1429–1433, 2010.
9. Nielsen KT, Christensen MM, Madsen PO, et al: Symptom analysis and uroflowmetry 7 years after transurethral resection of the prostate, *J Urol* 142(5):1251–1253, 1989.
10. Dotan ZA, Mor Y, Leibovitch I, et al: The efficacy and safety of perioperative low molecular weight heparin substitution in patients on chronic oral anticoagulant therapy undergoing transurethral prostatectomy for bladder outlet obstruction, *J Urol* 168(2):610–613, discussion 614, 2002.
11. Descazeaud A, Robert G, Lebdaï S, et al: Impact of oral anticoagulation on morbidity of transurethral resection of the prostate, *World J Urol* 29(2):211–216, 2011.
12. Nielsen JD, Holm-Nielsen A, Jespersen J, et al: The effect of low-dose

- acetylsalicylic acid on bleeding after transurethral prostatectomy—a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study, *Scand J Urol Nephrol* 34(3):194–198, 2000.
13. Descazeaud A, Robert G, Azzousi AR, et al: Laser treatment of benign prostatic hyperplasia in patients on oral anticoagulant therapy: a review, *BJU Int* 103(9):1162–1165, 2009.
 14. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, et al: Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement, *Eur Urol* 58(3):384–397, 2010.
 15. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, et al: Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s, *J Urol* 162(4):1307–1310, 1999.
 16. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, et al: Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients, *J Urol* 141(2):243–247, 1989.
 17. Mayer EK, Kroeze SG, Chopra S, et al: Examining the “gold standard”: a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes, *BJU Int* 110(11):1595–1601, 2012.
 18. Greene LF, Holcomb GR: Transurethral resection in special situations. In Greene LF, Segura JW, editors: *Transurethral surgery*, Philadelphia, PA, 1979, WB Saunders, p 214.
 19. Briganti A, Naspro R, Gallina A, et al: Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial, *J Urol* 175(5):1817–1821, 2006.
 20. Wilson LC, Gilling PJ, Williams A, et al: A randomised trial comparing holmium laser enucleation versus transurethral resection in the treatment of prostates larger than 40 grams: results at 2 years, *Eur Urol* 50(3):569–573, 2006.
 21. Muntener M, Aellig S, Kuettel R, et al: Sexual function after transurethral resection of the prostate (TURP): results of an independent prospective multicentre assessment of outcome, *Eur Urol* 52(2):510–515, 2007.
 22. Issa MM: Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP, *J Endourol* 22(8):1587–1595, 2008.
 23. Falsaperla M, Cindolo L, Saita A, et al: Transurethral resection of prostate: technical progress by bipolar Gyrus plasma-kinetic tissue management sys-

- tem, *Minerva Urol Nefrol* 59(2):125–129, 2007.
24. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, et al: A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update, *Eur Urol* 67(6):1066–1096, 2015.
 25. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJ: Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Eur Urol* 56(5):798–809, 2009.
 26. Omar MI, Lam TB, Alexander CE, et al: Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP), *BJU Int* 113(1):24–35, 2014.
 27. Erturhan S, Erbagci A, Seckiner I, et al: Plasmakinetic resection of the prostate versus standard transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial with 1-year follow-up, *Prostate Cancer Prostatic Dis* 10(1):97–100, 2007.
 28. Michielsen DP, Coomans D: Urethral strictures and bipolar transurethral resection in saline of the prostate: fact or fiction?, *J Endourol* 24(8):1333–1337, 2010.
 29. de Sio M, Autorino R, Quarto G, et al: Gyrus bipolar versus standard monopolar transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial, *Urology* 67(1):69–72, 2006.
 30. Singh H, Desai MR, Shrivastav P, et al: Bipolar versus monopolar transurethral resection of prostate: randomized controlled study, *J Endourol* 19(3):333–338, 2005.
 31. Roehrborn CG, Gange SN, Shore ND, et al: The prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with prostate enlargement due to benign prostatic hyperplasia: the L.I.F.T. Study, *J Urol* 190(6):2161–2167, 2013.
 32. Woo HH, Bolton DM, Laborde E, et al: Preservation of sexual function with the prostatic urethral lift: a novel treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia, *J Sex Med* 9(2):568–575, 2012.
 33. Roehrborn CG, Gange SN, Gittelman MC, et al: Convective radiofrequency water vapor thermal therapy with Rezum system: durable two-year results of randomized controlled and prospective crossover studies for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia, *J Urol* 197(6):1507–1516, 2017.
 34. Gratzke C, Barber N, Speakman MJ, et al: Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective,

- multicentre, randomized study, *BJU Int* 119(5):767–775, 2017.
35. McVary KT, Gange SN, Shore ND, et al: Treatment of LUTS secondary to BPH while preserving sexual function: randomized controlled study of prostatic urethral lift, *J Sex Med* 11(1):279–287, 2014a.
 36. Perera M, Roberts MJ, Doi SA, et al: Prostatic urethral lift improves urinary symptoms and flow while preserving sexual function for men with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis, *Eur Urol* 67(4):704–713, 2015.
 37. Bhowmick P, Coad J, Bhowmick S, et al: In vitro assessment of the efficacy of thermal therapy in human benign prostatic hyperplasia, *Int J Hyperthermia* 20(4):421–439, 2004.
 38. Dixon CM, Rijo Cedano E, Mynderse LA, et al: Transurethral convective water vapor as a treatment for lower urinary tract symptomatology due to benign prostatic hyperplasia using the Rezūm system: evaluation of acute ablative capabilities in the human prostate, *Res Rep Urol* 7:13–18, 2015b.
 39. Mynderse LA, Hanson D, Robb RA, et al: Rezūm system water vapor treatment for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: validation of convective thermal energy transfer and characterization with magnetic resonance imaging and 3-dimensional renderings, *Urology* 86(1):122–127, 2015.
 40. Kaplan SA, Te AE: Transurethral electrovaporization of the prostate: a novel method for treating men with benign prostatic hyperplasia, *Urology* 45(4):566–572, 1995.
 41. Te AE, Kaplan SA: Transurethral electrovaporization of the prostate, *Mayo Clin Proc* 73(7):691–695, 1998.
 42. Hammadeh MY, Philp T: Transurethral electrovaporization of the prostate (TUVF) is effective, safe and durable, *Prostate Cancer Prostatic Dis* 6(2):121–126, 2003.
 43. Poulakis V, Dahm P, Witzsch U, et al: Transurethral electrovaporization vs transurethral resection for symptomatic prostatic obstruction: a meta-analysis, *BJU Int* 94(1):89–95, 2004.
 44. Hoekstra RJ, Van Melick HH, Kok ET, et al: A 10-year follow-up after transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia; long-term results of a randomized controlled trial, *BJU Int* 106(6):822–826, 2010.
 45. Karaman MI, Kaya C, Ozturk M, et al: Comparison of transurethral vaporization using PlasmaKinetic energy and transurethral resection of prostate: 1-year follow-up, *J Endourol* 19(6):734–737, 2005.

46. Kaya C, Ilktac A, Gokmen E, et al: The long-term results of transurethral vaporization of the prostate using plasmakinetic energy, *BJU Int* 99(4):845–848, 2007.
47. Küpeli S, Yilmaz E, Soygür T, et al: Randomized study of transurethral resection of the prostate and combined transurethral resection and vaporization of the prostate as a therapeutic alternative in men with benign prostatic hyperplasia, *J Endourol* 15(3):317–321, 2001.
48. Kranzbuhler B, Wettstein MS, Fankhauser CD, et al: Pure bipolar plasma vaporization of the prostate: the Zurich experience, *J Endourol* 27(10):1261–1266, 2013.
49. Geavlete B, Multescu R, Dragutescu M, et al: Transurethral resection (TUR) in saline plasma vaporization of the prostate vs standard TUR of the prostate: “the better choice” in benign prostatic hyperplasia?, *BJU Int* 106(11):1695–1699, 2010.
50. Skinner TAA, Leslie RJ, Steele SS, et al: Randomized, controlled trial of laser vs bipolar plasma vaporization treatment of benign prostatic hyperplasia, *Can Urol Assoc J* 11(6):194–198, 2017.
51. Hammaddeh MY, Philp T: Transurethral electrovaporization of the prostate (TUVF) is effective, safe and durable, *Prostate Cancer Prostatic Dis* 6(2):121–126, 2003.
52. Perlmutter AP, Verdi J, Watson GM: Prostatic heat treatments for urinary outflow obstruction, *J Urol* 150(5 Pt 2):1603–1606, 1993.
53. Mynderse LA, Roehrborn CG, Partin AW, et al: Results of a 5-year multicenter trial of a new generation cooled high energy transurethral microwave thermal therapy catheter for benign prostatic hyperplasia, *J Urol* 185(5):1804–1810, 2011.
54. Djavan B, Seitz C, Roehrborn CG, et al: Targeted transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blockade in benign prostatic hyperplasia: outcomes at 18 months, *Urology* 57(1):66–70, 2001.
55. Hoffman RM, Monga M, Elliott SP, et al: Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia, *Cochrane Database Syst Rev* (9):CD004135, 2012.
56. Walmsley K, Kaplan SA: Transurethral microwave thermotherapy for benign prostate hyperplasia: separating truth from marketing hype, *J Urol* 172(4 Pt 1):1249–1255, 2004.
57. Floratos DL, Kiemeny LA, Rossi C, et al: Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study, *J Urol* 165(5):1533–1538, 2001.

58. de la Rosette JJ, D'Ancona FC, Debruyne FM: Current status of thermotherapy of the prostate, *J Urol* 157(2):430–438, 1997.
59. Schulman CC, Zlotta AR, Rasor JS, et al: Transurethral needle ablation (TUNA): safety, feasibility, and tolerance of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia, *Eur Urol* 24(3):415–423, 1993.
60. Bouza C, López T, Magro A, et al: Systematic review and meta-analysis of transurethral needle ablation in symptomatic benign prostatic hyperplasia, *BMC Urol* 6:14, 2006.
61. Steele GS, Sleep DJ: Transurethral needle ablation of the prostate: a urodynamic based study with 2-year followup, *J Urol* 158(5):1834–1838, 1997.
62. Daehlin L, Gustavsen A, Nilsen AH, et al: Transurethral needle ablation for treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: outcome after 1 year, *J Endourol* 16(2):111–115, 2002.
63. Bruskewitz R, Issa MM, Roehrborn CG, et al: A prospective, randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia, *J Urol* 159(5):1588–1593, discussion 1593–1594, 1998.
64. Hill B, Belville W, Bruskewitz R, et al: Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial, *J Urol* 171(6 Pt 1):2336–2340, 2004.
65. Hedlund H, Ek A: Ejaculation and sexual function after endoscopic bladder neck incision, *Br J Urol* 57(2):164–167, 1985.
66. Orandi A: Transurethral incision of prostate (TUIP): 646 cases in 15 years—a chronological appraisal, *Br J Urol* 57(6):703–707, 1985.
67. Jahnson S, Dalén M, Gustavsson G, et al: Transurethral incision versus resection of the prostate for small to medium benign prostatic hyperplasia, *Br J Urol* 81(2):276–281, 1998.
68. Tkocz M, Praisner A: Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy, *Neurourol Urodyn* 21(2):112–116, 2002.
69. Turner-Warwick R: A urodynamic review of bladder outlet obstruction in the male and its clinical implications, *Urol Clin North Am* 6(1):171–192, 1979.
70. Lourenco T, Shaw M, Fraser C, et al: The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials, *World J Urol* 28(1):23–32, 2010.

◆ 12. BÖLÜM ◆

ARAŞTIRMA TASARIMLAR İÇİN İSTATİSTİKSEL ANALİZLERE GİRİŞ

Eray YURTSEVEN¹

¹ Prof. Dr. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı.

İstatistiksel Analizlere Giriş

Araştırma sürecine yeni katılan pek çok kişi genellikle “istatistikleri” “araştırma” ile eşitler ve araştırmanın bu aşamasından korkarlar. Ancak şimdi, istatistiksel analiz yürütmenin deneysel tip araştırmalarda bir dizi önemli eylem sürecinden biri olduğunu anlamamız gerekmektedir. Bu araştırma adımında etkin bir şekilde yer almak için matematikçi olmanız veya matematiksel formülleri ezberlemeniz gerekmez. İstatistiksel analiz, kolayca öğrenebileceğiniz mantıklı bir dizi ilkeye dayanır. Ayrıca formüller, hesaplamalar ve yardım için her zaman bir istatistik kitabına veya web sitesine başvurabilirsiniz. Ancak, karmaşık hesaplamalar ve istatistiksel modelleme dışında, temel istatistiksel testleri kolayca anlayabilmeli, hesaplayabilmeli ve yorumlayabilmeniz önem taşımaktadır. Bu temel ve deneysel türdeki eylem süreçlerini anlamak önemlidir ve sizin uygun araştırma soruları sorma ve deneysel türde stratejiler tasarlama becerinizi geliştirmeniz, çalışmalarda daha başarılı sonuçlara ulaşmanızı sağlayacaktır. Bu nedenle, buradaki amacımız, belirli bir istatistiksel testi ayrıntılı olarak açıklamak veya ileri istatistiksel prosedürleri tartışmak yerine, bu eylem aşamasında bazı temel ilkelere ve karar verme süreçlerine bir yönelim sağlamaktır.

İstatistiksel Analiz Nedir?

İstatistiksel analiz, verilerin iyi tanımlanmış, sistematik ve matematiksel prosedürlere ve kurallara göre düzenlenmesi ve yorumlanmasıyla ilgilidir. “Veri” terimi, “Ne kadar?” gibi araştırma sorularını yanıtlamak için veri toplama yoluyla elde edilen bilgileri ifade eder. «Kaç tane?» «Ne kadardır?» «Ne kadar hızlı?» ve “Ne kadar ilgili?” İstatistiksel analizde veriler sayılarla temsil edilir. Sayısal temsilin değeri, büyük ölçüde sayıların iddia edilen netliğinde yatmaktadır. Bu özellik her zaman kelimelerle gösterilemez. ¹ Örneğin, doktorunuzu ziyaret ettiğinizi ve cerrahi bir işleme ihtiyacınız olduğunu belirttiğinizi varsayalım. Doktor çoğu hastanın ameliyattan sağ çıktığını söylüyorsa, «çoğu» ile ne kastedildiğini bilmek isteyeceksiniz. 100 hastadan 58’i ameliyattan sağ mı, yoksa 100 hastadan 80’i mi? Deneysel tipte araştırma geleneğinde hiçbir sürpriz olmadığını görebilirsiniz. Bu gelenekteki istatistiksel analiz, bilgi geliştirme düzeyi, araştırma problemi, araştırma sorusu, çalışma tasarımı, çalışma değişkenlerinin sayısı, ölçüm düzeyi, örnekleme prosedürleri ve örneklem dahil olmak üzere araştırma sürecinin önceki tüm adımlarına rehberlik eder ve bunlara bağlıdır. Bu adımların her biri mantıksal olarak uygun istatistiksel eylemlerin seçimine yol açar. İlk olarak, istatistik alanındaki üç analiz kategorisini anlamak önemlidir: tanımlayıcı, çıkarımsal ve ilişkisel. Her istatistiksel analiz düzeyi, konuyla ilgili belirli bilgi düzeyine, araştırmacı tarafından sorulan belirli soru türüne ve verilerin bir bütün

olarak popülasyondan mı yoksa bir alt küme mi yoksa örneklemden mi türetildiğine karşılık gelir.

Tanımlayıcı istatistikler, istatistiksel analizin ilk düzeyini oluşturur ve büyük gözlem kümelerini daha kompakt ve yorumlanabilir biçimlere indirmek için kullanılır. 1 , 2 Çalışma konuları tüm araştırma popülasyonunu kapsıyorsa, öncelikle tanımlayıcı istatistikler kullanılabilir; bununla birlikte, bir örneklemden elde edilen verileri özetlemek için tanımlayıcı istatistikler de kullanılır. Tanımlama, herhangi bir analitik sürecin ilk adımıdır. Araştırmacı, sonraki analiz seviyelerine geçmeden önce verileri betimsel olarak inceler.

İstatistiklerin ikinci seviyesi, çıkarımlar yapmayı içerir. *Çıkarımsal istatistikler* , bir örneklemden elde edilen bulgulara dayalı olarak popülasyon parametreleri hakkında sonuçlar çıkarmak için kullanılır. ³ Bu kategorideki istatistikler, bulguları örneğin alındığı popülasyona genellemek için önem testleriyle ilgilidir. Çıkarımsal istatistikler, bir örnek içindeki grup farklılıklarını incelemek için de kullanılır. Çalışma konuları bir örneklem ise, hem tanımlayıcı hem de çıkarımsal istatistikler birbirleriyle uyum içinde kullanılabilir. Tüm bir popülasyondan elde edilen sonuçları analiz ederken çıkarımsal istatistik kullanmaya gerek yoktur, çünkü çıkarımsal istatistiklerin amacı, popülasyon özelliklerini ve fenomenleri daha küçük bir grubun, bir örneğin çalışmasından tahmin etmektir. Doğası gereği, çıkarımsal istatistikler, o grubun daha küçük bir bölümüne dayalı olarak büyük bir grup hakkında sonuçlar çıkarırken meydana gelebilecek hataları hesaba katar. Bu nedenle, çalışmada her ögenin temsil edildiği bir popülasyonu incelerken, neden örnekleme hatası oluşmayacağını ve dolayısıyla neden çıkarım yapmaya gerek olmadığını görebilirsiniz.

İlişkisel istatistikler, istatistiksel analizin üçüncü düzeyidir. Bu istatistikler, birden fazla değişken arasındaki ve aralarındaki ilişkileri belirlemek ve bir veri kümesinin bilgisinin araştırmacının başka bir kümenin özelliklerini çıkarmasına veya tahmin etmesine izin verip vermediğini belirlemek için tasarlanmış bir dizi prosedüre atıfta bulunur. Bu çok değişkenli istatistiksel analiz türlerinin birincil amacı, nedensel ifadeler ve tahminler yapmaktır.

Tablo 1, her bir analiz düzeyiyle ilişkili birincil istatistiksel prosedürleri özetlemektedir. Bilgi düzeyi, soru türü ve istatistiksel analiz düzeyi arasındaki ilişkinin bir özeti Tablo-2’de sunulmaktadır .

Tablo-1 . İstatistiksel Analizin Her Düzeyinde Kullanılan Birincil Araçlar

Seviye	Amaç	Seçilmiş Birincil İstatistiksel Araçlar
Tanımlayıcı istatistikler	Veri azaltma	Merkezi eğilim ölçüleri: mod, medyan, ortalama Değişkenlik ölçüleri: aralık, çeyrekler arası aralık, kareler toplamı, varyans, standart sapma İki değişkenli tanımlayıcı istatistikler: beklenmedik durum tabloları, korelasyon analizi
Çıkarımsal istatistik	Bilinen popülasyona çıkarım	parametrik istatistik parametrik olmayan istatistikler
İlişkisel istatistikleri	Nedensellik	Çok değişkenli analiz Çoklu regresyon Diskriminant analizi Yol analizi

Tablo-2 . Bilgi Düzeyinin Soru Türü ve İstatistiksel Analiz Düzeyiyle İlişkisi

Bilgi Düzeyi	Soru Türü	İstatistiksel Analiz Düzeyi
Neredeyse hiçbir şey bilinmiyor	Açıklayıcı, keşfedici	Tanımlayıcı
Açıklayıcı bilgiler biliniyor, ancak ilişkiler hakkında çok az veya hiçbir şey bilinmiyor	Açıklayıcı	Açıklayıcı, çıkarımsal
İlişkiler biliniyor ve iyi tanımlanmış teoremin test edilmesi gerekiyor	Tahmine dayalı, hipotez testi	Tanımlayıcı, çıkarımsal, ilişkisel

Tanımlayıcı İstatistikler

Tanımlayıcı istatistiksel analizler, kritik bilgilerden ödün vermeden büyük veri kümelerini daha küçük kümelere indirgemek için teknikler sağlar. Böylece veriler, daha kompakt ve yorumlanabilir bir biçimde özetlenirse anlaşılabilir. Veri azaltma olarak adlandırılan bu eylem süreci, verilerin özetini ve bunların tekil sayısal puanlara indirgenmesini içerir. ² Bu daha küçük sayısal kümeler, orijinal gözlemleri tanımlamak için kullanılır. Tanımlayıcı bir analiz, bir araştırmacının toplanan verileri anlamak için üstlendiği ilk eylemdir. Bu istatistik kategorisi içinde, verileri azaltma teknikleri arasında frekans dağılımı, merkezi eğilim ölçüleri (mod, medyan ve ortalama), varyanslar, beklenmedik durum tabloları bulunur ve korelasyonel analizler. Bu tanımlayıcı istatistikler, çalışılan gerçek grubun özelliklerinin doğrudan ölçümelerini içerir.

Frekans dağılımı

İlk ve en temel tanımlayıcı istatistik, *frekans dağılımıdır*. Bu terim, hem belir-

li bir değişken için değerlerin dağılımını hem de her bir değerin meydana gelme sayısını ifade eder. Dağılım, ölçülen nesneler kümesinde değişkenin her bir değerinin ne sıklıkta meydana geldiğinin basit bir çetelesini veya sayısını yansıtır.

Frekans dağılımları genellikle bir değişkenin değerleri en düşükten en yükseğe veya en yüksekten en düşüğe (araştırmacı için en anlamlı olana bağlı olarak) düzenlenerek tablo formatında düzenlenir. Sıklıklar, toplanan verilerin iki temel yönü hakkında bilgi sağlar: (1) araştırmacının en sık meydana gelen puan sınıfını ve puanların dağılımındaki herhangi bir modeli belirlemesine olanak tanır; ve (2) toplam gözlem sayısı bazında yüzdelere dönüştürülen gözlemlenen frekanslar olan “göreceli frekansların” üretilmesidir.

Bir lisede uyuşturuıcı kullanımını önleme programı geliştirmek istediğınızı varsayalım. Yeterli planlama için, katılacak öğrencilerin yaşlarını bilmeniz gerekir. 20 kişilik bir yaş listesi elde edersiniz (Tablo-3); yaşlar, aralık düzeyinde (yıllar) ölçülür ve öğrencilerin kayıt oldukları sıraya göre listelenir. Ancak, listeyi yorumlamak zordur. Örneğin grubun yaş ortalaması, kategoriler arasındaki yaş dağılımı, programa kaydolananların en genç ve en yaşlı yaşları listede hemen belli olmuyor. Verileri anlamak için basit bir sıklık tablosu geliştirebilirsiniz. Bu tablo, örneklemin yaşlarını (yıl olarak) artan düzende düzenler ve her yaştaki öğrenci sayısını ve yüzdesini gösterir. Yalnızca bir değişken sunulur ve ölçüm düzeyi aralıktır. Verilerin bu basit yeniden düzenlenmesi, hemen anlayabileceğiniz önemli bilgiler sağlar. Bu tablodan, yaşların 14 ila 18 arasında değiştii ve en sık görülen yaşların 15 ve 17 olduğu kolayca görülmektedir. Kaç öğrencinin 14 ila 16 ve 17 ila 18 yaş aralığında olduğunu bilmek istiyorsanız, yaşları sıralı veya nominal bir ölçüm düzeyini yansıtacak şekilde gruplayarak verileri daha da azaltabilirsiniz (sıra; Tablo-4) veya genç ve yaşlı (kategorik veya nominal).

Tablo-3 . Lise Öğrencilerinin Yaşları

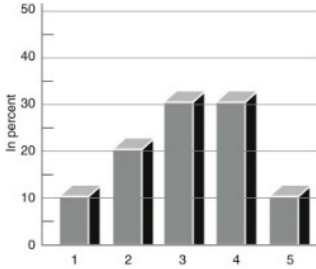
18	15	14	16	17
17	17	15	17	18
16	15	14	15	16
15	17	16	14	18

Tablo-4. Yaş Aralığına Göre Frekans Dağılımı (yıl olarak)

Yaş Aralığı	Sıklık	Yüzde
14-16	12	60
17 ila 18	8	40

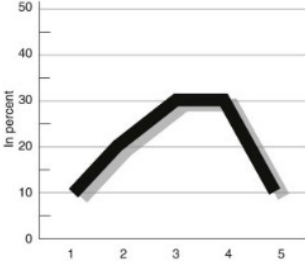
Bazen, verimlilik için, araştırmacılar, çok sayıda yanıt kategorisine sahip değişkenler için verileri teorik bir temelde gruplandırır. Frekanslar tipik olarak, test notları veya gelir gibi olası puan sayısının yüksek olduğu sürekli verilerden ziyade kategorik verilerle kullanılır.

Tablo formatına ek olarak frekanslar, pasta grafiği, histogram veya çubuk grafik ve çokgen (çizgilerle bağlanan noktalar) gibi grafiklerle görsel olarak temsil edilebilir. Bu formatlardan bazılarını kullanarak frekansları temsil etmenin değerini göstermek için başka bir varsayımsal veri seti kullanalım. 65 yaş ve üzeri 1000 kişiyle bir çalışma yürüttüğünüzü ve “yaşam doyumu” ölçeğinde puanlar elde ettiğinizi varsayalım. Ham puanları incerseniz, kalıpları anlamada veya grubun bu ölçümde nasıl davrandığını belirlemede kaybolacaksınız. Başlamanın bir yolu, bir histogram kullanarak yaşam doyumu ölçeğinin her bir yanıt kategorisi için puanların sıklığını incelemek olacaktır. Beş yanıt kategorisi vardır: 5 = çok memnunum, 4 = memnunum, 3 = nötr, 2 = memnun değilim ve 1 = çok memnun değilim. Şekil-1 puanların her kategorideki yanıtların yüzdesine göre dağılımını gösterir (göreceli sıklık).

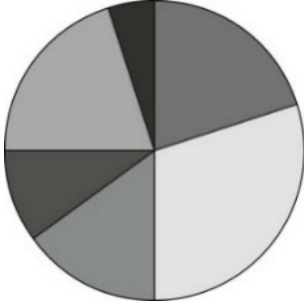


Şekil-1. Histogram, puanların her kategorideki yanıtların yüzdesine göre dağılımını gösterir.

Aynı verileri bir çokgen kullanarak görsel olarak da temsil edebilirsiniz. Yüzde değeri için bir nokta çizilir ve her kategorideki yanıtların sıklığının yanı sıra dağılımın şeklinin bir resmini elde etmek için noktalar arasına çizgiler çizilir (Şekil-2). Pasta grafiği de genellikle nispi frekansı göstermek için kullanılır (Şekil-3).



Şekil-2. Çokgen, puanların her kategorideki yanıtların yüzdesine göre dağılımını gösterir.



Şekil-3. Yuvarlak diyagram.

Merkezi Eğilim Ölçüleri

Bir frekans dağılımı, büyük bir veri koleksiyonunu nispeten kompakt bir forma indirger. Bir frekans dağılımını tanımlamak için terimler kullanabilmemize rağmen (örneğin, çan şeklinde, basık veya sağa eğik), frekans dağılımını belirli sayısal değerler kullanarak da özetleyebiliriz. Bu değerlere *merkezi eğilim ölçüleri* denir ve bir gruptaki en tipik veya temsili puanlarla ilgili önemli bilgiler sağlar. Merkezi eğilimin üç temel ölçüsü mod, medyan ve ortalamadır.

Mod: Çoğu veri dağılımında, gözlemler ağırlıklı olarak belirli değerler etrafında kümelenme eğilimindedir. Merkezi eğilimin mantıksal bir ölçüsü, en sık meydana gelen değerdir. Bu değere “mod değeri” veya *mod adı verilir*.

Medyan: İkinci merkezi eğilim ölçüsü medyandır. *Medyan* olguların % 50'sinin içine düşeceği üzerinde ya da bunun altında bir ölçekte bir nokta. Modun aksine, medyan, dağılımın orta noktasında bulunan puan olarak tanımlanır. Medyanı belirlemek için, en düşük değerden en yükseğe doğru bir dizi gözlem düzenleyin. Ortadaki değer seçilir, böylece gözlemlerin %50'si bu değer üstüne ve altına düşer. Medyanın en büyük avantajı, bir dağılımdaki aşırı puanlara karşı duyarsız olmasıdır.

Ortalama: iki amaca hizmet eder. İlk olarak, tüm dağıtım için bir özet değer sağladığı için bir veri azaltma tekniği olarak hizmet eder. İkinci ve eşit derece-

de önemli olan ortalama, diğer birçok istatistiksel teknik için bir yapı taşı görevi görür. Bu nedenle, ortalama son derece önemlidir. Ortalama için birçok ortak sembol vardır.

Ortalama için Ortak Semboller

$M_x = x$ değişkeninin ortalaması

$M_y = y$ değişkeninin ortalaması

$X = X$ çubuğu veya bir değişkenin ortalama değeri

$M = \mu$, bir örneğin ortalaması

Ortalamanın mod ve medyana göre en büyük avantajı, ortalamanın hesaplanmasında, veri dağılımındaki her gözlemin sayısal değerinin dikkate alınması ve kullanılmasıdır. Ortalama hesaplandığında, tüm değerler toplanır ve ardından değer sayısına bölünür. Bununla birlikte, medyan tartışmamızda belirtildiği gibi, bu güç, aykırı değerlerin veya aşırı puanların olduğu oldukça çarpık verilerde bir dezavantaj olabilir.

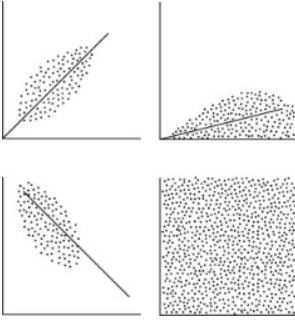
Hangi Ölçü(ler) Hesaplanacak?

Araştırmacılar genellikle sürekli veriler için üç merkezi eğilim ölçüsünün hepsini hesaplasalar da, hepsi amaca yönelik olmayabilir. Faydaları, analizin amacına ve puanların dağılımının doğasına bağlıdır. Normal veya çan şeklindeki bir eğride ortalama, medyan ve mod aynı (veya benzer) konumdadır. Bu durumda, ortalama kullanmak en verimli olanıdır, çünkü bu puan en yaygın kullanılan merkezi eğilim ölçüsüdür ve sonraki istatistiksel hesaplamalar için temel oluşturur.

Korelasyon Analizi

Değişkenler arasındaki ilişkilere bakmanın ikinci bir yöntemi korelasyonel analizdir. Bu yaklaşım, bir grup denek boyunca iki değişkenin birbiriyle ne ölçüde ilişkili olduğunu inceler. Çok sayıda korelasyonel istatistiği vardır. Seçim, öncelikle ölçüm düzeyine ve numune boyutuna bağlıdır. Bir korelasyonel istatistikte, bir ilişkinin hem yönünü hem de büyüklüğünü tanımlayan bir indeks hesaplanır. Değişkenler arasında üç tür yönlü ilişki olabilir: pozitif korelasyon, negatif korelasyon ve sıfır korelasyon (korelasyon yok). Pozitif bir korelasyon, bir değişkenin sayısal değerleri arttıkça veya azaldıkça, diğer değişkenin değerlerinin de aynı yönde değiştiğini gösterir. Tersine, negatif bir korelasyon, her bir değişken için sayısal değerlerin zıt bir yönde ilişkili olduğunu gösterir; bir değişkenin değerleri arttıkça diğer değişkenin değerleri azalır. Bir ilişkinin büyüklüğünü veya gücünü belirtmek için korelasyonel istatistiklerde hesaplanan değer -1 ile +1 arasında değişir. Bu değer size iki kritik bilgi verir: ilişkinin gücünü gösteren mutlak değer ve yönü gösteren işaret. -1 değeri mükemmel bir negatif korelasyonu, +1

ise mükemmel bir pozitif korelasyonu gösterir. “Mükemmel” ile, her bir değişken için hesaplanan değerlerin bir diğeriyle aynı oranda değişmesini kastediyoruz. Benzer şekilde, +0.5 değeri orta düzeyde bir pozitif korelasyon olacaktır (bir değişken 1 birim değiştikçe diğeri aynı yönde ½ değişir); -0.5 negatif orta düzeyde bir korelasyonu gösterir (bir değişken 1 birim değiştikçe diğeri ters yönde 1/2 değişir). Yaşam doyumu ve yaş arasındaki ilişkiyi gösteren Tablo-6’da sıfır korelasyon gösterilmiştir . Bir korelasyonel istatistiksel değer ~ 1 ’e ne kadar yakınsa (1 ’in mutlak değeri), ilişki o kadar güçlüdür (Şekil-4). Değer sıfıra yaklaştıkça ilişki zayıflar.



Şekil-4. Korelasyonel analizler.

Sosyal bilim literatüründe sıklıkla iki korelasyon istatistiği kullanılır: Pearson r olarak bilinen Pearson moment çarpımı korelasyonu ve Spearman ρ . Her iki istatistik de -1 ile +1 arasında bir değer verir. Pearson r , aralık düzeyindeki verilerde hesaplanırken Spearman ρ , sıralı verilerle kullanılır. Pearson r ’nin kullanımını göstermek için, sağlık ve insan hizmetleri fakültesinde araştırma üretkenliğini araştırmakla ilgilendiğinizi varsayalım. 200 öğretim üyesinden oluşan bir örnekleme hangilerinin üretkenlikle ilgili olduğunu belirlemek için aralık düzeyinde verilerle ölçülen çok sayıda değişkeni incellersiniz. Seçilen demografik değişkenler ve yayın üretkenliği arasındaki ilişkilerin kapsamını belirlemek için bir dizi Pearson r hesaplaması yapacaksınız . En güçlü korelasyonun ($r = -0,38$) sınıfta geçirilen saat ile üretkenlik arasında olduğunu bulduğunuzu varsayın . Negatif ilişkiye dikkat edin. Başka bir deyişle, sınıfta daha fazla saat daha düşük verimlilikle ilişkilidir. En zayıf korelasyon ($r = 0.014$) yayınlama arzusu ile gerçek yayın verimliliği arasında vardı. İkinci korelasyonun pozitif olduğuna dikkat edin. Ölçümleminizde sıralı verileri kullanmış olsaydınız, bu ilişkileri incelemek için Spearman ρ ’yu kullanırdınız. Bu bulgular değerli mi? İlişkiler şansın bir fonksiyonu olabilir mi? Bunlar, görünüşte düşük korelasyonların ışığında önemli mi? Bu soruları yanıtlamak için, araştırmacının önce verileri, bir

bulgunun tesadüfen ne derece ortaya çıktığını belirleyen bir önem testine göndermesi gerekir. Araştırmacı, örneklem büyüklüğüne ve ilgili literatürdeki uzlaşımaya dayalı olarak bulguların beklenen doğruluk derecesinin bir ifadesi olan bir *önem düzeyi* seçer. Güven seviyeniz olarak 0,05'i seçtiğinizi varsayalım. Bu sayı, sonuçların 100 üzerinden 5 kez tesadüfen ortaya çıkacağı anlamına gelir.

Çıkarımsal İstatistik

Tanımlayıcı istatistikler, bir popülasyondan veya bir örneklemde elde edilen tek değişkenli ve iki değişkenli veri kümelerini özetlemek için kullanışlıdır. Bununla birlikte, deneysel tipteki birçok çalışmada, araştırmacılar, örneğin seçildiği popülasyonu temsil eden örnek gözlemlerinin kapsamını da belirlemek isterler. Çıkarımsal istatistikler, bir örneklemde elde edilen verilere dayanarak bir popülasyon hakkında sonuç çıkarmak için eylem süreçleri sağlar. Bir numuneyi test etmenin veya ölçmenin amacının, numunenin elde edildiği popülasyonun özellikleri hakkında beyanlarda bulunulmasına izin veren verileri toplamak ve analiz etmek olduğunu unutmayın. Olasılık teorisine dayanan istatistiksel çıkarım, örneklemelerden örneklerin türetildiği popülasyonlara genelleme sürecidir. İstatistik araçları, geçerli genellemeleri ve daha fazla çalışma altında ayağa kalkması muhtemel olanları belirlemeye yardımcı olur. Bu nedenle, istatistiksel analizin ikinci büyük rolü çıkarımlar yapmaktır. Çıkarımsal istatistikler, veri kümeleri arasındaki farklılıkları tespit etmek ve diğerlerini bilerek bir değişken üzerindeki puanları tahmin etmek gibi popülasyonların birçok özelliğini değerlendirmek için istatistiksel teknikleri içerir. Çıkarımsal istatistikleri anlamak için temel iki kavram vardır: güven seviyeleri ve güven aralıkları. Artık daha büyük bir grup hakkında, o grubun bir alt kümesinden elde edilen gözlemlerden tahminler ve tahminler yapmakla ilgilendiğimiz için, daha küçük grubumuzda gözlemlediğimiz şeyin daha büyük grubun üyeleri için doğru olduğundan emin olamayız. Bu ifade, çıkarımsal istatistiksel analize rehberlik etmek için olasılık teorisini kullanmanın gerekçesidir. Bir güven düzeyi ve bir güven aralığı belirleyerek, bulmayı bekleyebileceğimiz gözlem aralığına ve örneklemle ilgili bulgularımızın popülasyon için ne kadar doğru olmasını beklediğimize ilişkin bir tahminde bulunuruz. Bu tahmin seti aynı zamanda kabul etmeye hazır olduğumuz hatanın derecesini de belirtir ve istatistiksel bulguların yorumlanmasında araştırmacıya ve tüketiciye rehberlik eder. Bir *güven aralığı* bizim numunede gözlemlemek ve kendisi için doğru bir nüfus yansıtan değeri bulmak beklediklerini değerler aralığı olarak tanımlanır. Ancak, bir güven aralığı türetmek yalnızca ilk adımdır. Artık olasılık dünyasında olduğumuz için, bir güven aralığı belirlemek, belirsizlik düzeyi hakkında da bir ifade içermelidir. Bu, güven seviyesinin devreye girdiği

noktadır. Bir *güven seviyesi* basitçe, popülasyonunuz için güven aralığınızın doğru olduğuna dair kesinlik (veya beklenen belirsizlik) derecesidir. Bu nedenle, bulgularınızın doğru olacağından %50 veya %99 emin olabilirsiniz.

Bir Çıkarımsal İstatistik Kullanma Adımları

Eylem 1: Hipotezi belirtin. Eylem 2: Bir önem düzeyi seçin.

Eylem 3: Bir değeri hesaplayın. Eylem 4: Kritik bir değer elde edin. Eylem 5: Boş hipotezi reddedin veya reddetmeyin.

A- Hipotezi Belirtin

Bir hipotez belirtmek hem basit hem de karmaşıktır. Popülasyon ve örneklem arasındaki farkları test eden deneysel tip tasarımlarda, çoğu araştırmacı, gerçekleştirmesini bekledikleri şeyin eğitilmiş bir “önsezisini” belirtir. Bu ifadeye çalışan bir hipotez denir. Ancak istatistiksel analiz için, çalışan bir hipotez boş hipoteze dönüştürülür. Boş hipotez, gruplar arasında veya gruplar arasında fark olmadığına bir ifadesidir. Bazı çalışmalarda veya çalışmaların bölümlerinde araştırmacı boş hipotezi kabul etmeyi umarken, diğer çalışmalarda veya bölümlerinde araştırmacı boş hipotezi kabul etmemeyi umar.

Başlangıçta, daha önce verilen deney tasarımı örneğinde olduğu gibi, deney ve kontrol gruplarımızın eşdeğer olmasını sağlamak için hem deney hem de kontrol gruplarının ön test ortalama puanları arasındaki sıfır hipotezini kabul etmeyi umuyoruz. Tedavi müdahalesinin başlatılmasından önce örnek puanlarımızın popülasyon puanlarından veya deney ve kontrol gruplarının başlangıçta (ön test) birbirinden farklı olmasını istemiyoruz. Sıfır hipotezini oluşturuyor ve test ediyoruz ve bunu test ederken istatistiksel değerimizin anlamlı olma olasılığının kabul edilemez olacağını umuyoruz. Bununla birlikte, son test ve değişiklik puanlarımız için, sıfır hipotezini (olasılık teorisi dilinde resmi olarak kabul edilemez olarak adlandırılır) “reddetmeyi” umuyoruz. Her grubun son test puanları arasındaki farkları ve sadece deney grubunda ön test ve son test puanları arasındaki değişimi bulmak istiyoruz. Bu bulgular bize deney grubunun deneysel koşula (müdahale) maruz kaldıktan sonra artık müdahaleyi almayan popülasyonu temsil etmediğini söyleyecektir. Başka bir deyişle, müdahale, o gruba katılan bireylerin puanlarında bir fark yaratmış gibi görünmektedir. Neden boş hipotez kullanılır? Teorik olarak, iki veya daha fazla değişken arasında bir ilişkiyi “ispatlamak” imkansızdır. Yalnızca “fark yok” sıfır hipotezini reddetmek mümkündür. Boş hipotezin desteklenmemesi, çifte olumsuzluk belirtmeye benzer. Araştırmaya uygulandığında, “gruplar arasında fark yok” değilse, kanıtlanmasa da gruplar arasında farklılıklar olduğu varsayılabilir.

B- Bir Önem Düzeyi Seçin

Önem düzeyi, araştırmacının sıfır hipotezini kabul edememesi için örnek ve-rilerin ne kadar nadir veya olası olmaması gerektiğini tanımlar. Önem düzeyi, test edilen örneklerin aynı popülasyondan mı yoksa farklı bir popülasyondan mı olduğunu gösteren bir kesme noktasıdır. Bu sayısal değer, araştırmacının örnek-lemle ilgili bulguların tesadüflere atfedilemeyeceğinden ne kadar emin olduğunu gösterir. Örneğin, 0,05’lik bir anlamlılık düzeyi seçerseniz, istatistiksel bulguları-nızın tesadüfen oluşmadığından %95 emin olursunuz. Aynı popülasyondan tekrar tekrar farklı örnekler çizerseniz, teorik olarak 100 üzerinden 95’inde benzer pu-anlar bulacaksınız. Benzer şekilde, 0.1’lik bir güven seviyesi, bulguların her 10 defada bir şans eseri 1’den kaynaklanabileceğini gösterir. Gördüğünüz gibi, sayı ne kadar küçük olursa, sonuçlar o kadar güvenilir olur. Olasılık teorisinin doğası gereği, araştırmacı bulguların %100 doğru olduğundan asla emin olamaz. Önem düzeyleri, araştırmacı tarafından örneklem büyüklüğü, ölçüm düzeyi ve literatür-deki geleneksel normlar temelinde seçilir. Genel bir kural olarak, örneklem bo-yutu ne kadar büyük olursa, anlamlılık düzeyindeki sayısal değer o kadar küçük olur. Küçük bir örneklem büyüklüğünüz varsa, popülasyonu çok iyi temsil etme-yen bir çalışma grubu elde etme riskiniz vardır ve bu nedenle güven seviyeniz düşer. Büyük bir örneklem büyüklüğü, popülasyondan daha fazla öge içerir ve böylece temsil şansı ve bulguların güveni artar.

Tip I ve II Hataları

Araştırmacılar istatistiksel çıkarımda olasılıklarla ilgilendikleri için, iki tür is-tatistiksel yanlışlık veya hata (Tip I ve Tip II), bulgularda tam güven iddiasında bulunulamamasına katkıda bulunabilir.

Tip I Hatalar:

Tip I hata, aynı zamanda “alfa hatası” bir denir. Araştırmacı, doğru olduğunda boş hipotezi kabul etmeyerek hata yapar. Başka bir deyişle, araştırmacı, popülas-yonun tamamı ölçüldüğünde hiçbir fark olmayacağı zaman, gruplar arasında bir fark olduğunu iddia eder. Bu hata, bir popülasyonun en uç üyeleri bir örneklemde tesadüfen seçildiğinde ortaya çıkabilir. Örneğin, anlamlılık düzeyini 0,05 olarak belirlediğinizi varsayalım; bu, sıfır hipotezinin 100’den 5’inin doğru olduğunda reddedilebileceğini gösterir. Tip I hata yapma olasılığı araştırmacı tarafından se-çilen önem düzeyine eşit olduğundan, önem düzeyinin düşürülmesi bu tür hata yapma olasılığını azaltacaktır. Ne yazık ki, Tip I hata yapma olasılığı azaldıkça, başka bir tip hata yapma potansiyeli (Tip II) artar.

Tip II Hatalar:

Tip II hata, aynı zamanda “beta hata,” sıfır hipotezi yanlışlıkla kabul edilirse ortaya çıkar. Başka bir deyişle, araştırmacı grup farklılıklarını ne zaman ortaya çıktıklarını tespit edemez. Tip II hata yaparsanız, örneğin, müdahalenin gerçekte olduğu zaman bağımlı değişken üzerinde olumlu bir sonucu olmadığı sonucuna varacaksınız. Tip II hata yapma olasılığı, Tip I hata yapma olasılığı kadar belirgin değildir. Tip II hata yapma olasılığı, büyük ölçüde istatistiğin grup farklılıklarını tespit etme gücüne dayanır.

Hataların Tespiti ve Sonuçları

Tip I ve II hatalar birbirini dışlar. Ancak, Tip I hata riskini azalttıkça Tip II hata olasılığını artırırınız. Ayrıca, gerçek popülasyon parametreleri araştırmacı tarafından bilinmediğinden, her iki hatanın da yapılıp yapılmadığını belirlemek zordur. Araştırmacı önemli bir ilişki ya da sonuç yokken önemli bir ilişki veya sonuç iddiasında bulunduğundan, Tip I hata yapmak genellikle daha ciddi kabul edilir. Diğer araştırmacılar veya uygulayıcılar bu bulguya göre hareket edebileceğinden, araştırmacı Tip I hatalara karşı sigorta yapmak ister. Bununla birlikte, bir müdahalenin olumlu bir etkisinin fark edilememesi, bir Tip II hatanın da mesleki uygulama için ciddi sonuçları olabilir. Örneğin, hatalı bir bulgu temelinde değerli ve verimli bir müdahale atılabilir.

C- Bir Değer Hesaplayın

Bir hipotezi test etmek için araştırmacı istatistiksel bir formül seçmeli ve hesaplamalıdır. Bir istatistiğin seçimi, araştırma sorusuna, ölçüm düzeyine, araştırmacının karşılaştırdığı grup sayısına ve örneklem büyüklüğüne bağlıdır. Bir araştırmacı, iki çıkarımsal istatistik sınıflandırmasından bir istatistik seçer: parametrik ve parametrik olmayan prosedürler. Her ikisi de (1) hipotezleri test etmeleri, (2) bir anlamlılık düzeyi içermeleri, (3) hesaplanmış bir değer gerektirmeleri, (4) hesaplanan değeri kritik bir değerle karşılaştırmaları ve (5) ilgili kararlarla sonuçlandırmaları bakımından benzerdir.

Parametrik İstatistik

Parametrik istatistikler , hipotezleri üç varsayım temelinde test eden matematiksel formüllerdir. İlk olarak, verileriniz, incelenecek özelliğin normal olarak dağıldığı (bir çan şekli veya normal eğri olarak görünen) bir popülasyondan türetilmelidir. İkinci olarak, çalışılacak gruplar içindeki varyanslar homojen olmalıdır. Homojenlik, bir gruptaki puanların, diğer gruptaki puanlarla yaklaşık olarak aynı derecede değişkenliğe sahip olmasıyla gösterilir. Üçüncüsü, veriler aralık

düzeyinde ölçülmelidir. Parametrik istatistikler, çok sayıda örnek yapının popülasyona ne ölçüde yansıdığını test edebilir. Örneğin, bazı istatistikler yalnızca iki grup arasındaki farklılıkları test ederken, diğerleri birçok grup arasındaki farklılıkları test eder. Bazı istatistikler ana etkileri (yani, bir değişkenin diğeri üzerindeki doğrudan etkisini) test ederken, diğer istatistikler hem ana hem de etkileşimli etkileri (yani, birkaç değişkenin başka bir değişken üzerindeki birleşik etkileri) test etme kapasitesine sahiptir. Ayrıca, bazı istatistiksel eylem süreçleri grup farklılıklarını yalnızca bir kez test ederken, diğerleri zaman içindeki farklılıkları test eder. Çoğu araştırmacı, çıkarımsal istatistiklerin en sağlamları oldukları için mümkün olduğunda parametrik testleri kullanmaya çalışır.

t-Testi

t-testi, bu gruptandırma en temel istatistiksel prosedürdür. Bir değişken üzerinde iki örnek aracı karşılaştırmak için kullanılır. Aşağıdaki örneği düşünün. Fizik tedavi öğrencilerinin yaşam doyum düzeylerini Ergoterapi öğrencileriyle karşılaştırmak istiyorsunuz. Fizik tedavi (FTR) öğrencilerinin ortalama 125.6 ve Ergoterapi (ET) öğrencilerinin ortalama 120,3 puana sahip olduğunu varsayın. İlk bakışta FTR grubunun daha büyük bir ortalamaya sahip olduğu görülüyor. İstatistiksel soru şu şekildedir: İki örnek ortalamasının, araştırmacının, ana kütle ortalamalarının birbirinden farklı olduğu sonucuna yüksek bir güvenle, (gerçek ana kütle ortalamalarını hiçbir zaman göremeyecek olsak da) sonucuna varmasına izin verecek kadar yeterince farklıdır? t testi bu sorunun cevabını verir. Araştırmacı, iki örnek ortalama arasında anlamlı bir fark bulursa, sıfır hipotezi kabul edilmeyecektir. Boş hipotezin bir testi olarak, t değeri, boş hipotezin doğru olma olasılığını gösterir. Üç ilke t-testini etkiler. Birincisi, örneklem boyutu ne kadar büyükse, iki ortalama arasındaki farkın örneklemedeki bir hatanın sonucu olma olasılığı o kadar düşüktür. İkincisi, iki ortalama arasında gözlemlenen fark ne kadar büyükse, farkın bir örnekleme hatasının sonucu olması o kadar az olasıdır. Üçüncüsü, varyans ne kadar küçükse, ortalamalar arasındaki farkın da bir örnekleme hatasının sonucu olması o kadar az olasıdır. T-testi sadece iki grubun ortalamaları karşılaştırıldığında kullanılabilir. İki'den fazla grup içeren çalışmalar için, araştırmacı diğer istatistiksel prosedürleri seçmelidir. Tüm parametrik istatistiklere benzer şekilde, t-testleri aralık düzeyinde verilerle hesaplanmalı ve yalnızca araştırmacının parametrik istatistiklerin kullanımına ilişkin varsayımların ihlal edilmediğine inanması durumunda seçilmelidir. t-testi, “ $t = x$, $p = 0.05$ ” olarak rapor edilen bir t değeri verir ; x hesaplanan t değeridir ve p araştırmacı tarafından belirlenen anlamlılık düzeyidir.

Tek Yönlü Varyans Analizi

“Tek yönlü” ANOVA veya “tek faktörlü” ANOVA, t-testi ile aynı amaca hizmet eder. Popülasyonda anlamlı bir farkın çıkarsanıp çıkarılamayacağını belirlemek için örnek grup araçlarını karşılaştırmak için tasarlanmıştır. Ancak, «F-testi» olarak da adlandırılan tek yönlü ANOVA, iki veya daha fazla grubu yönetebilir. İki veya daha fazla grup durumu için t testinin bir uzantısıdır. Bir ANOVA için sıfır hipotezi, t-testinde olduğu gibi, iki veya daha fazla popülasyonun ortalamaları arasında fark olmadığını belirtir. Prosedür ayrıca t-testine benzer. Orijinal ham veriler, hesaplanmış bir değer elde etmek için bir formüle konur. Ortaya çıkan hesaplanan değer kritik değerle karşılaştırılır ve hesaplanan değer tablodaki kritik değerden büyükse boş hipotez kabul edilmez veya hesaplanan değer kritik değerden küçükse kabul edilir. Tek yönlü ANOVA’nın hesaplanması, bir F değeri verilir ; x hesaplanan F değeridir, a grup serbestlik dereceleri, b örnek serbestlik dereceleri ve p önem derecesidir. “Serbestlik dereceleri” , bir veri setindeki “değişmekte serbest olan değerlerin sayısı” anlamına gelir. ANOVA’nın birçok varyasyonu vardır. Bazı değişkenler birden çok düzeye sahip olduğunda ilişkileri test eder ve bazıları birden çok değişken düzeyi arasındaki karmaşık ilişkileri inceler. Aile desteğinin, robotik yardımcı cihazların kabulünün ve hafıza işlevinin, yaşlıların toplulukta kalabilmeleri ve yerinde yaşları üzerindeki etkilerini belirlemekle ilgilendiğinizi varsayalım. Her bağımsız değişken ile sonuç arasındaki ilişkiyi ölçmek değerli olacaktır. Ancak, değişkenlerin sonuç üzerindeki etkileşimli etkilerini dikkate almak ihtiyatlı görünecektir. ANOVA’nın çeşitli varyasyonları (örneğin, ANCOVA) dikkate alınmalıdır.

Çoklu Karşılaştırmalar

Üç veya daha fazla grubu karşılaştırmak için tek yönlü bir ANOVA kullanıldığında, önemli bir F değeri, örnek verilerin araştırmacının sıfır hipotezini kabul etmemesi gerektiğini gösterdiği anlamına gelir. Bununla birlikte, F değeri, kendi başına, araştırmacıya, grup ortalamalarından hangisinin önemli ölçüde farklı olduğunu söylemez; sadece bir veya daha fazla grupta bir fark olduğunu gösterir. Hangi grup farkının diğerlerinden daha büyük olduğunu belirlemek için çoklu karşılaştırmalar (post hoc karşılaştırmalar) olarak adlandırılan çeşitli prosedürler kullanılır. Bu prosedürler, önemli bir F değerinin ortaya çıkmasından sonra hesaplanır ve karşılaştırılanlar arasında hangi grup veya grupların farklılık gösterdiğini belirleyebilir.

Parametrik Olmayan İstatistikler

Parametrik olmayan istatistikler , veriler parametrik prosedürler için bir veya daha fazla varsayımı ihlal ettiğinde hipotezleri test etmek için kullanılan formül-

lerdir. Popölasyondaki varyans çarpık veya asimetrik ise, ölçümlerden elde edilen veriler sıralı veya nominal ise veya örneklem boyutu küçükse, araştırmacı parametrik olmayan bir istatistik seçmelidir. Bahsedilen parametrik testlerin her birinin parametrik olmayan bir analogu vardır. Örneğin, kategorik veriler için t testinin parametrik olmayan analogu ki-karedir. Ki-kare testi (χ^2 veri nominaldır ve ne zaman bir ortalama hesaplama mümkün olmadığı zaman) kullanılır. Bu test, grup farklılıklarını değerlendirmek için oranları ve yüzdeleri kullanan istatistiksel bir prosedürdür. Böylece hesaplamada, gözlenen frekanslar ile kategorilerin birbirinden bağımsız olması durumunda oluşması beklenen frekanslar arasındaki farklar hesaplanır. Ancak farklılıklar bulunursa, analiz önemli farklılıkların nerede olduğunu göstermez. Mann-Whitney U testi başka güçlü parametrik olmayan bir testtir. Gruplar arasındaki farklılıkları test etmek için tasarlandığı için t-testine benzer, ancak sıralı verilerle kullanılır. Şimdi, erkek ve kadın katılımcılardan herhangi bir hastalık için doğum öncesi testlere yönelik olumluluklarını «kesinlikle olumlu» ile «kesinlikle olumsuz» arasında dört puanlık bir sıralama ölçeğinde derecelendirmelerini istediğinizi varsayalım. Mann-Whitney U, cinsiyetle ilgili önemli görüş farklılıklarını analiz etmek için iyi bir seçim olacaktır. Diğer birçok parametrik olmayan test de yararlıdır. Bazı parametrik olmayan testler için, bulguların anlamlı olması için kritik değerin hesaplanan istatistiksel değerden daha büyük olması gerekebilir. Parametrik olmayan istatistikler kadar parametrik istatistikler de çok çeşitli tasarımlardan hipotezleri test etmek için kullanılabilir. Parametrik olmayan istatistikler parametrik testlerden daha az güvenilir olduğundan, araştırmacılar parametrik istatistiklerin kullanımı için gerekli varsayımların ihlal edildiğine inanmadıkça, parametrik olmayan testleri kullanma eğiliminde değildirlir.

İstatistiksel Test Seçiminde Dikkat Edilmesi Gereken Sorular

Araştırma sorusu nedir?, Farklılıklarla mı ilgili?, Değişkenler arasındaki ilişkinin dereceleriyle mi ilgili?, Grup üyeliğini tahmin etme girişimi mi?, Kaç değişken test ediliyor ve bunlar ne tür değişkenler?, Kaç değişkeniniz var?, Kaç bağımsız ve bağımlı değişkeni test ediyorsunuz?, Değişkenler sürekli mi yoksa ayrık mı?, Ölçüm seviyesi nedir? (Aralık düzeyi parametrik prosedürlerle kullanılabilir.), Araştırılan iki veya daha fazla değişken arasındaki ilişkinin doğası nedir?, Kaç grup karşılaştırılıyor?, Numunenin seçildiği popölasyondaki bir ölçümün dağılımına ilişkin temel varsayımlar nelerdir?, Örnek boyutu nedir?,

Kaynaklar

1. S.D. Dertinger, S. Phonethepswath, S.L. Avlasevich, D.K. Torous, J. Mereness, S.M. Bryce, et al. Efficient monitoring of in vivo Pig-a gene mutation and chromosomal damage: summary of 7 published studies and results from 11 new reference compounds Toxicol Sci, 130 (2012), pp. 328-348
2. Derived from a similar example in Glantz, S.A. (2005). Primer of Biostatistics, 6th edn. McGraw-Hill, New York.
3. ISIS-2 Collaborative Group Randomized trial of IV streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction (1988). Lancet, 2, 349-360.
4. Meyers, P.A. et al. (2005). Journal of Clinical Oncology, 23(9), 2004-2011.
5. Rawlins, M.D., Thomson, J.W. (1981). Pathogenesis of adverse reactions. In Davis, D.M. (ed.), Textbook of Adverse Drug Reactions. Oxford University Press, Oxford.
6. <http://www.fda.gov/CDER/GUIDANCE/3580fnl.htm>
7. Zar, Jerrold H. Biostatistical analysis. Pearson Education India, 1999.

◆ 13. BÖLÜM ◆

HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN HEPATİT HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ¹

Erhan ŞENSOY²

1 Bu çalışma; Bu çalışma 6-9 Kasım 2019 tarihinde Ankara'da gerçekleştirilen 4. Uluslararası 5. Ulusal Ebelik Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

2 Dr. Öğr. Üyesi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Karaman, TÜRKİYE. sensoyerhan42@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2989-459X, Tıp ve Sağlık Bilimleri.

Giriş

Halk sağlığını doğrudan etkileyen faktörlerden olan Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar'ın (CYBH) birçoğu belirti vermeksizin akut semptomlarla başlar, kronikleşerek hızla yayılır ve geniş kitleler için risk oluşturur (Babaoğlu ve ark., 2018; Yılmaz ve Yüksel, 2020; Aşçı ve ark. 2016). CYBH'nin en önemlilerinden olan Hepatit'in etkeni Hepatit A, B, C, D, E virüsleridir (TC Sağlık Bakanlığı, 2018). Hepatit B virüsü (HBV); Hepadnaviridae ailesinden olan, küçük ve çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Korunmasız cinsel ilişki, kan - vücut sıvıları ve perinatal yolla bulaşır (TC Sağlık Bakanlığı, 2018). HBV bakımından Türkiye % 5-8 taşıyıcı prevalans oranıyla orta endemisite indeksinde yer alırken; en sık çocuklarda, adölesanlarda ve genç erişkinlerde görülür (Artan ve Güleser, 2006). HBV'den kaynaklanan Fulminan hepatit, siroz veya hepatoselüler karsinoma gibi komplikasyonlar nedeniyle Dünya genelinde yılda yaklaşık 500 bin - 1 milyon kişi yaşamını yitirmektedir (Pinheiro ve ark., 2017; Kasap, 2020). Türkiye'de kayıtlı 2266 Hepatit B vakası bulunmaktadır (TC Sağlık Bakanlığı, 2018). 1989 yılında tanımlanan Hepatit C virüsü (HCV); Flaviviridae ailesinden olan, tek zincirli bir RNA virüsüdür. Korunmasız cinsel ilişki, kan - vücut sıvıları, perinatal, steril olmayan araçlarla yapılan cerrahi müdahaleler virüsün bulaşma yollarıdır (TC Sağlık Bakanlığı, 2018; Ozer ve ark., 2011). HCV; karaciğer hastalığına, hepatoselüler karsinomaya ve siroza neden olabilir (Pinheiro ve ark., 2017). Dünya'nın pek çok ülkesinde HCV prevalansının, Human Immune Virus'den yüksek olduğu; 2013 yılında HCV kaynaklı ölüm sayısı 704 bin olarak ifade edilmiştir (WHO, 2015).

15-24 yaş arası gençler Türkiye nüfusunun %15.8'ini oluşturmaktadır (TÜİK, 2020). Gençlik döneminde artan cinsel aktiviteler, Hepatit başta olmak üzere CYBH'a yakalanma riskinin artmasına neden olur (Akalpler ve Eroğlu, 2015; Balın ve Denk, 2016; Yılmaz ve Yüksel, 2020;). Risk grubunda yer alan gençlerin ve üniversite öğrencilerinin Hepatit'le ilgili bilgi düzeylerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Hemşirelerin sık karşılaştığı bulaşma riski yüksek olan viral enfeksiyonların başında Hepatit gelmektedir (Koç, 2017). Öyle ki, hemşirelerin HBV'ye yakalanma riski topluma göre 2 - 4 kat, HCV'ye yakalanma riski 1 - 2.4 kat fazladır (Çetin ve ark. 2007).

Genç nüfusun bir parçası olan, stajlarını hastanelerde yapan hemşirelik öğrencilerinin; iğne batması ve vücut sıvıları ile temas gibi nedenlerden dolayı HBV - HCV'ye yakalanma riskleri ve virüsü hastalara bulaştırma ihtimalleri yüksektir (Koçak ve Duman, 2019; Korkmaz, 2019). Yakın gelecekte göreve başlayacak ve topluma rehberlik edecek olan hemşirelik öğrencilerinin Hepatit konusunda bilgi düzeylerinin belirlenmesi, hastalıkla mücadelede önemli bir parametredir. Sunu-

lan çalışmada; hemşirelik öğrencilerinin Hepatit'in bulaşma - korunma yolları ve tedavi yöntemleri hakkındaki bilgi düzeylerinin belirlenmesi, hemşire adaylarına rol ve sorumlulukları çerçevesinde eğitim ve danışmanlık yapılması amacıyla öneriler sunulması hedeflenmiştir.

1. Gereç Ve Yöntemler

1.1. Araştırmanın Tipi, Yapıldığı Yer ve Tarihi

Özgün, tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte olan araştırma; 1 - 31 Mayıs 2019 tarihleri arasında bir devlet üniversitesinin sağlık bilimleri fakültesindeki hemşirelik bölümüne kayıtlı öğrencilerle yürütülmüştür. Ölçeğin uygulanma süresi ortalama 15 - 20 dakikadır. Formlar katılımcılar tarafından doldurulmuş olup, etkileşimi önlemek için her öğrencinin sırada tek oturması sağlanmış ve tüm sınıflara aynı anda uygulanmıştır.

1.2. Araştırmanın Yöntemi, Evreni Ve Örneklemi

Evrenden seçilen örneğin araştırmacının yargılarıyla belirlendiği **örnekleme** metoduna "Kolayda Örnekleme Metodu" denir (Benoot ve ark., 2016; Yağar ve Dökme, 2018). Kolayda örnekleme metodu kullanılarak gerçekleştirilen araştırmanın örnekleme, bir devlet üniversitesinin sağlık bilimleri fakültesi hemşirelik bölümü öğrencileridir. Örneklem; birinci sınıftan 45, ikinci sınıftan 65, üçüncü sınıftan 51 ve son sınıftan 44 olmak üzere toplam 205 öğrenciden oluşmaktadır. Öğrencilerin tamamına ulaşılması hedeflenmiş fakat devamsız ve araştırmaya katılmayı kabul etmeyen öğrencilerden dolayı çalışmaya katılım oranı %74.8 olmuştur. Örneklem büyüklüğü, literatürdeki çalışmalarla benzer büyüklükte olup yeterli sayıdadır (Güner ve ark., 2016; Bayrak ve ark., 2019).

1.3. Veri Toplama Aracı

Veri toplama aracı olan ölçek formu; iki bölüm ve 41 maddeden oluşmaktadır. İlk bölümde, sosyodemografik özelliklerin belirlenmesinin amaçlandığı beş madde; ikinci bölümde, 36 maddeden oluşan "Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Bilgi Testi" yer almaktadır. "Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Bilgi Testi" geçerlilik ve güvenilirlik kriterlerine sahip bir ölçektir (STI, 2008; Siyez ve Siyez, 2009). Sunulan çalışmada; bu testin Hepatit ile ilgili önermelerinin değerlendirildiği veriler kullanılmıştır. Yüz yüze görüşme tekniği ile toplanan veriler, çalışmanın amacı dışında kullanılmamıştır. Araştırmaya katılım gönüllülük esasıyla sağlanmış olup, formlarda öğrenci isimlerine yer verilmemiştir.

1.4. Araştırmanın Etik Boyutu

Çalışmanın gerçekleştirilmesi için araştırmanın yapıldığı kurumdan yazılı izin, katılımcıların sözlü onamı ve 'Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan' gerekli izinler alınmıştır (Karar No: 04-2019/21). "Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Bilgi Testi"ni kullanabilmesi için araştırmacıdan (Siyez ve Siyez, 2009) yazılı izin alınmıştır.

1.5. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmaya, devamsız ve gönüllü olmak istemeyen öğrenciler katılmadığı için evrene genelleme yapılamamıştır. Ayrıca araştırmanın fakültenin bir bölümünün öğrencileriyle sınırlı kalması çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

1.6. İstatistik Analiz

Veriler SPSS 21 programına aktarıldıktan sonra, tanımlayıcı analizler için frekans, yüzdelik, ortalama ve standart sapma değerleri belirlenmiştir. Gruplar arasındaki farkın belirlenmesi için Ki-kare testi uygulanmıştır. Çalışmanın geçerliliğinin belirlenmesi amacıyla Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) test değeri, güvenilirlik analizi için Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı hesaplanmıştır (Eaton ve ark., 2020; Jackson ve ark., 2020).

2. Bulgular

Öğrencilerin %79.5'i (163 kişi) kadın, %20.5'i (42 kişi) erkek, toplam 205 kişi olup; yaş ortalaması 21.00 ± 1.76 'dır (Min 18 - Max 26). Katılımcıların %69'u 19 - 21 yaş aralığındadır. Veri toplama aracımızın geçerliliğini test etmek için yapılan KMO test değeri: 0.79; güvenilirliğini test etmek için yapılan Cronbach Alpha değeri: 0.784 olarak belirlenmiştir. KMO değerinin 0.5 - 1 arasında olması ölçeğin geçerli, Cronbach Alpha değerinin bire yakın olması güvenilir olduğu anlamına gelmektedir (Eaton ve ark., 2020; Jackson ve ark., 2020).

Öğrencilerin %78'inin "Hepatit B sadece eşcinsellerde görülen bir hastalıktır", %68.3'ünün "Hepatit B olan bir kişi ile aynı evde yaşamak ve aynı havayı solumakla hastalık bulaşır", %46.3'ünün "Hepatit B olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır" önermelerini hayır olarak cevapladıkları belirlenmiştir. %62.4'ünün "Hepatit C olan bir kişi ile aynı havayı solumak, hastalığın bulaşmasına neden olur", %48.3'ünün "Hepatit C olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır" önermelerini hayır olarak cevapladıkları tespit edilmiştir (Tablo 1).

Öğrencilerin %83.3'ünün "Hepatit B gebelik veya doğumda anneden çocuğa

geçebilir", %79.5'inin "Hepatit B tedavi edilebilen bir hastalıktır ve aşısı vardır", %74.7'sinin "Hepatit B kan yoluyla bulaşır", önermelerini evet olarak cevapladıkları belirlenmiştir. %72.7'sinin "Hepatit B hastalığının tanısı HBsAg ile konur", %70.7'sinin "Hepatit B hastalığının halk arasındaki adı sarılıktır", %66.8'inin "Hepatit B karaciğer kanserine neden olabilir", %51.7'sinin "Hepatit B cinsel yollarla bulaşır" önermelerine evet olarak cevap verdikleri saptanmıştır (Tablo 1). Öğrencilerin %69.8'inin "Hepatit C kan yoluyla bulaşır", %57.7'sinin "Hepatit C gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir", %55.7'sinin "Hepatit C hastalığında taşıyıcılık durumu vardır", %53.7'sinin "Hepatit C hastalığının aşısı yoktur", önermelerine evet olarak cevap verdikleri saptanmıştır (Tablo 1). Öğrencilerin %52.7'sinin "Hepatit C karaciğer kanserine neden olabilir", %51.2'sinin "Hepatit C hastalığının kesin bir tedavisi yoktur", %46.3'ünün "Hepatit C cinsel yollarla bulaşır", %41'inin "Hepatit C tedavi edilebilen bir hastalıktır" önermelerine evet olarak cevap verdikleri saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Öğrencilerin Hepatit'e ilişkin bazı önermelere katılım yüzdeleri (n= 205). *

Önerme	Evet		Hayır		Bilmiyorum	
	n	%	n	%	n	%
Hepatit B hastalığının halk arasındaki adı sarılıktır	145	70.7	41	20.0	19	9.3
Hepatit B tedavi edilebilen bir hastalıktır ve aşısı vardır.	163	79.5	23	11.2	19	9.3
Hepatit B sadece eşcinsellerde görülen bir hastalıktır	31	15.1	160	78.0	14	6.9
Hepatit B cinsel yollarla bulaşır	106	51.8	70	34.1	29	14.1
Hepatit B kan yoluyla bulaşır.	153	74.7	38	18.5	14	6.8
Hepatit B olan bir kişi ile aynı evde yaşamak ve aynı havayı solumakla hastalık bulaşır.	39	19.0	140	68.3	26	12.7
Hepatit B olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır.	76	38.1	95	47.2	30	14.7
Hepatit B gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir.	170	83.3	14	6.9	20	9.8
Hepatit B karaciğer kanserine neden olabilir.	137	66.8	23	11.2	45	22.0
Hepatit B hastalığının tanısı HBsAg ile konur	149	72.7	17	8.3	39	19.0
Hepatit C tedavi edilebilen bir hastalıktır	84	41.0	73	35.7	48	23.3
Hepatit C hastalığında taşıyıcılık durumu vardır.	114	55.7	43	21.0	48	23.3
Hepatit C hastalığının aşısı yoktur.	110	53.7	51	24.9	42	20.5
Hepatit C cinsel yollarla bulaşır.	95	46.3	63	30.7	47	22.9
Hepatit C kan yoluyla bulaşır.	143	69.8	30	14.7	32	15.7

Hepatit C olan bir kişi ile aynı havayı solumak, hastalığın bulaşmasına neden olur.	34	16.7	128	62.4	43	21.0
Hepatit C olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır.	62	30.2	99	48.3	44	21.5
Hepatit C gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir.	118	57.7	47	22.9	40	19.5
Hepatit C karaciğer kanserine neden olabilir.	108	52.7	35	17.1	62	30.2
Hepatit C hastalığının kesin bir tedavisi yoktur.	105	51.2	41	20.0	59	28.8

*Tanımlayıcı istatistik tekniği ile oluşturuldu.

Sınıf değişkeniyle; "Hepatit B cinsel yollarla bulaşır" ($p= 0.010$), "Hepatit B kan yoluyla bulaşır" ($p= 0.000$), "Hepatit B olan bir kişi ile aynı evde yaşamak ve aynı havayı solumakla hastalık bulaşır" ($p= 0.000$), "Hepatit B olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır" ($p= 0.000$), "Hepatit B gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir" ($p= 0.000$), "Hepatit B karaciğer kanserine neden olabilir" ($p= 0.000$), "Hepatit B hastalığının tanısı HBsAg ile konur" ($p= 0.000$), "Hepatit C tedavi edilebilen bir hastalıktır" ($p= 0.000$), "Hepatit C hastalığında taşıyıcılık durumu vardır" ($p= 0.000$), "Hepatit C hastalığının aşısı yoktur" ($p= 0.000$), "Hepatit C cinsel yollarla bulaşır" ($p= 0.000$), "Hepatit C kan yoluyla bulaşır" ($p= 0.000$), "Hepatit C olan bir kişi ile aynı havayı solumak, hastalığın bulaşmasına neden olur" ($p= 0.000$), "Hepatit C olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır" ($p= 0.000$), "Hepatit C gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir" ($p= 0.000$), "Hepatit C karaciğer kanserine neden olabilir" ($p= 0.000$) ve "Hepatit C hastalığının kesin bir tedavisi yoktur" ($p= 0.000$) önermeleri arasında ilişki belirlenmiş; diğer önermelerle ilişki belirlenmemiştir (*Tablo 2*). Bulaşıcı hastalıklar dersi ikinci sınıfta okutulan bir derstir. Bu dersi almayan birinci sınıf öğrencilerinin birçok önermeye verdikleri doğru cevap oranlarının, diğer sınıflarda okuyan öğrencilere göre düşük olduğu, sınıf seviyesiyle birlikte önermelerin doğru cevaplanma oranlarının arttığı belirlenmiştir ($p<0.05$).

Tablo 2. Değişkenlerle bazı önermelere katılım durumları ile ilgili ki-kare test verileri*

Sınıf değişkeni Önerme	Ki- Kare	p	df
Hepatit B hastalığının halk arasındaki adı sarılıktır	8.50	0.200	6
Hepatit B tedavi edilebilen bir hastalıktır ve aşısı vardır.	7.99	0.230	6
Hepatit B sadece eşcinsellerde görülen bir hastalıktır	10.93	0.090	6
Hepatit B cinsel yollarla bulaşır	15.88	0.010	6
Hepatit B kan yoluyla bulaşır.	19.48	0.000	6
Hepatit B olan bir kişi ile aynı evde yaşamak ve aynı havayı solumakla hastalık bulaşır.	24.24	0.000	6
Hepatit B olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır.	39.77	0.000	15
Hepatit B gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir.	32.40	0.000	6
Hepatit B karaciğer kanserine neden olabilir.	44.46	0.000	6
Hepatit B hastalığının tanısı HBsAg ile konur	30.59	0.000	6
Hepatit C tedavi edilebilen bir hastalıktır	33.81	0.000	9
Hepatit C hastalığında taşıyıcılık durumu vardır.	45.71	0.000	6
Hepatit C hastalığının aşısı yoktur.	40.06	0.000	12
Hepatit C cinsel yollarla bulaşır.	41.05	0.000	6
Hepatit C kan yoluyla bulaşır.	34.72	0.000	6
Hepatit C olan bir kişi ile aynı havayı solumak, hastalığın bulaşmasına neden olur.	38.77	0.000	6
Hepatit C olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır.	28.75	0.000	6
Hepatit C gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir.	42.41	0.000	6
Hepatit C karaciğer kanserine neden olabilir.	51.96	0.000	6
Hepatit C hastalığının kesin bir tedavisi yoktur.	24.83	0.000	6
Yaş değişkeni	Ki- Kare	p	df
Hepatit B hastalığının halk arasındaki adı sarılıktır	6.78	0.340	6
Hepatit B tedavi edilebilen bir hastalıktır ve aşısı vardır.	13.79	0.030	6
Hepatit B sadece eşcinsellerde görülen bir hastalıktır	3.72	0.720	6
Hepatit B cinsel yollarla bulaşır	6.13	0.400	6
Hepatit B kan yoluyla bulaşır.	13.11	0.040	6
Hepatit B olan bir kişi ile aynı evde yaşamak ve aynı havayı solumakla hastalık bulaşır.	5.87	0.430	6
Hepatit B olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır.	45.80	0.000	15
Hepatit B gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir.	12.42	0.000	6

Hepatit B karaciğer kanserine neden olabilir.	9.53	0.140	6
Hepatit B hastalığının tanısı HBsAg ile konur	10.88	0.090	6
Hepatit C tedavi edilebilen bir hastalıktır	23.25	0.000	9
Hepatit C hastalığında taşıyıcılık durumu vardır.	14.95	0.020	6
Hepatit C hastalığının aşısı yoktur.	17.90	0.110	12
Hepatit C cinsel yollarla bulaşır.	18.70	0.000	6
Hepatit C kan yoluyla bulaşır.	16.75	0.010	6
Hepatit C olan bir kişi ile aynı havayı solumak, hastalığın bulaşmasına neden olur.	12.17	0.050	6
Hepatit C olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır.	10.31	0.110	6
Hepatit C gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir.	16.02	0.010	6
Hepatit C karaciğer kanserine neden olabilir.	19.78	0.000	6
Hepatit C hastalığının kesin bir tedavisi yoktur.	13.89	0.030	6

Cinsiyet değişkeni

		Ki-Kare	p	df
Hepatit B hastalığının halk arasındaki adı sarılıktır	9.89	0.040	4	
Hepatit B tedavi edilebilen bir hastalıktır ve aşısı vardır.		8.01	0.090	4
Hepatit B sadece eşcinsellerde görülen bir hastalıktır		0.74	0.940	4
Hepatit B cinsel yollarla bulaşır		9.96	0.040	4
Hepatit B kan yoluyla bulaşır.		20.00	0.000	4
Hepatit B olan bir kişi ile aynı evde yaşamak ve aynı havayı solumakla hastalık bulaşır.		9.49	0.050	4
Hepatit B olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır.		4.16	0.940	10
Hepatit B gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir.		16.08	0.000	4
Hepatit B karaciğer kanserine neden olabilir.		4.26	0.370	4
Hepatit B hastalığının tanısı HBsAg ile konur		3.15	0.530	4
Hepatit C tedavi edilebilen bir hastalıktır		214.32	0.000	6
Hepatit C hastalığında taşıyıcılık durumu vardır.		3.72	0.450	4
Hepatit C hastalığının aşısı yoktur.		10.07	0.260	8
Hepatit C cinsel yollarla bulaşır.		3.21	0.520	4
Hepatit C kan yoluyla bulaşır.		4.30	0.360	4
Hepatit C olan bir kişi ile aynı havayı solumak, hastalığın bulaşmasına neden olur.		1.01	0.900	4
Hepatit C olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır.		4.58	0.330	4
Hepatit C gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir.		5.98	0.200	4
Hepatit C karaciğer kanserine neden olabilir.		7.02	0.130	4
Hepatit C hastalığının kesin bir tedavisi yoktur.		6.06	0.190	4

*Ki-kare testi ile elde edildi

Yaş değişkeniyle; "Hepatit B tedavi edilebilen bir hastalıktır ve aşısı vardır" (p= 0.030), "Hepatit B kan yoluyla bulaşır" (p= 0.040), "Hepatit B olan bir kişinin balgam, ter, gözyaşı ile temas halinde hastalık bulaşır" (p= 0.000), "Hepatit B gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir" (p= 0.000), "Hepatit C tedavi edilebilen bir hastalıktır" (p= 0.000), "Hepatit C hastalığında taşıyıcılık durumu vardır" (p= 0.020), "Hepatit C cinsel yollarla bulaşır" (p= 0.000), "Hepatit C gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir" (p= 0.010), "Hepatit C karaciğer kanserine neden olabilir" (p= 0.000), "Hepatit C hastalığının kesin bir tedavisi yoktur" (p= 0.030) önermeleri arasında ilişki belirlenirken; diğer önermelerle ilişki belirlenmemiştir (Tablo 2). Yaş ve sınıf değişkenlerinin benzerlik gösterdiği, önermelerin yaşı büyük olan üst sınıf öğrencileri tarafından daha fazla oranda doğru cevaplandığı belirlenmiştir.

Cinsiyet değişkeniyle; "Hepatit B hastalığının halk arasındaki adı sarılık" (p= 0.040), "Hepatit B gebelik veya doğumda anneden çocuğa geçebilir" (p= 0.000) ve "Hepatit C tedavi edilebilen bir hastalıktır" (p= 0.000) önermeleri arasında ilişki belirlenirken; diğer önermelerle ilişki belirlenmemiştir (Tablo 2). Bazı önermelerin doğru cevaplanma oranı kadın öğrencilerde erkek öğrencilerden daha yüksektir. Bu durumun; hemşirelik öğrencilerinin büyük bir kısmının kadın öğrencilerden oluşmasından ve kadınların akademik başarısının erkeklerden yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sonuçlara göre sınıf, yaş ve cinsiyet değişkenleri ile önermelerin doğru cevaplanma oranları arasındaki ilişkili göz önüne alındığında; hemşirelik öğrencilerinin Hepatit hakkındaki bilgi düzeylerine sınıf, yaş ve cinsiyet değişkenlerinin etkili olduğu söylenebilir. Hemşirelik bölümü öğrencilerinin çoğunluğunun kadın öğrencilerden oluşması nedeniyle önermelere katılım oranlarının kadınlar lehine arttığı, yaş ile doğru cevap oranlarının artmasının üst sınıflarda bulunan yaşı büyük öğrencilerin önermeleri doğru cevapladığı anlamına geldiği ve söz konusu duruma uyumlu olarak sınıf seviyesiyle önermelerin doğru cevaplanma oranlarının da arttığı belirlenmiştir.

3. Tartışma

Dünyada yılda bir milyondan daha fazla insan viral hepatit kaynaklı siroz ve karaciğer kanseri nedeniyle yaşamını yitirmektedir (TC Sağlık Bakanlığı, 2018). Ülkemizde kronik Hepatit B hastalarının %25 - 40'ında siroz veya karaciğer kanserinin görüldüğü, karaciğer transplantasyonlarının ikinci sebebinin Hepatit C olduğu bildirilmiştir (TC Sağlık Bakanlığı, 2018). Katılımcıların yarısından fazlasının Hepatit B ve Hepatit C'nin karaciğer kanserine neden olabileceğini belirttikleri saptanmıştır. Bu durumun hemşirelik ve ebelik öğrencilerinin yaklaşık dört-

te üçünün Hepatit B'nin kansere neden olabileceğinin ifade edildiği çalışmayla uyumlu olduğu belirlenmiştir (Benoot ve ark., 2016) Buna karşın başka bir çalışmada; öğrencilerin kanser - Hepatit ilişkisi hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları ifade edilmiştir (Elkin, 2015).

Hepatitten korunmak için virüsün bulaş yolları bilinmeli ve bu doğrultuda gereken önlemler alınmalıdır. Hepatit virüslerinin bulaşma yollarıyla ilgili önermeler sorulmuş; öğrencilerin büyük bir bölümünün Hepatit B ve Hepatit C'nin cinsel yolla bulaşabileceğini ifade ettikleri belirlenmiştir. Hemşirelik ve ebelik öğrencilerinin %87.2'sinin, bir grup hemşirelik öğrencisinin %44.1'inin, sağlık MYO öğrencilerinin %47.8'inin Hepatit B'nin cinsel yolla bulaşabileceğini ifade ettikleri belirtilmiştir (Artan ve Güleser, 2006; Ozer ve ark., 2011; Akalpler ve Eroğlu, 2015). Bu oranın üniversite öğrencilerinde %66.6, diğer bir grup üniversite öğrencisinde %50 olduğu bildirilmiştir (Swarnalatha, 2014; Yazganoğlu ve ark., 2012). Sağlık MYO öğrencilerinin %27.5'inin, üniversite öğrencilerinin %40.4'ünün, diğer bir grup üniversite öğrencisinin üçte birinden daha azının Hepatit C'nin cinsel yolla bulaşabileceğini ifade ettikleri belirtilmiştir (Artan ve Güleser, 2006; Yazganoğlu ve ark., 2012; Elkin, 2015). Hepatitin diğer bir bulaşma yolu olan kan trasfüzyonuyla yılda yaklaşık 16 milyon kişiye HBV, 5 milyon kişiye HCV bulaşmaktadır (WHO, 2015; WHO, 2016). Öğrencilerin yaklaşık dörtte üçünün Hepatit B ve Hepatit C'nin kan yoluyla bulaşabileceğini ifade ettikleri belirlenmiştir. Literatürde Hepatit B'nin kan yoluyla bulaşabileceğinin bilinme oranı; hemşirelik ve ebelik öğrencilerinde %96.7, bir grup hemşirelik öğrencisinde %83.3, diğer bir grup hemşirelik öğrencisinde %80.8, sağlık okulu öğrencilerinde %62.3, lise öğrencilerinde %53.9 olarak bildirilmiştir (Artan ve Güleser, 2006; Ozer ve ark., 2011; Paudel ve ark., 2012; Swarnalatha, 2014; Balın ve Denk, 2016). Hepatit C'nin kan yoluyla bulaşabileceğinin bilinme oranı ise; sağlık okulu öğrencilerinde %50.7, lise öğrencilerinde %45.3 olarak ifade edilmiştir (Artan ve Güleser, 2006; Balın ve Denk, 2016). Sunulan çalışmada; Hepatit'in perinatal yolla bulaşabileceğinin bilinme oranının çok yüksek olduğu ve bu durumun literatürdeki bazı çalışmalarla uyumluluk sergilediği belirlenmiştir (Ozer ve ark., 2011; Paudel ve ark., 2012; Elkin, 2015; Balın ve Denk, 2016). Buna karşın bazı çalışmalarda söz konusu oranın düşük olduğu ifade edilmiştir (Artan ve Güleser, 2006; Maroof ve ark., 2012). Sonuçlarımıza göre; öğrencilerin büyük bir kısmı Hepatit B ve Hepatit C'nin bulaş yollarını doğru bilmekte ve bu durum literatürle uyumluluk göstermektedir.

Hepatit tanısının erken ve doğru konulması; tedavinin erken başlaması, iyileşme süresinin uzamaması ve hastalığın sağlıklı bireylere bulaşmaması bakımından son derece önemlidir. Çalışmamızda öğrencilerin büyük bir kısmının Hepatit B

tanısı hakkında doğru bilgiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Literatürdeki benzer bir çalışmada, hemşirelik öğrencilerinin Hepatit B tanısı hakkında yeterli bilgiye sahip oldukları belirtilmiştir (Swarnalatha, 2014). Buna karşın hemşirelik öğrencilerinin konu hakkında yetersiz bilgiye sahip olduğunu bildiren bir çalışmanın bulunması konuyla ilgili detaylı araştırmaların yapılması gerektiğine işaret etmektedir (Elkin, 2015).

Hepatit riskine karşı alınması gereken önlemlerin başında; eğitim, hijyen ve aşı gelmektedir (Balın ve Denk, 2016). HCV'ye karşı onaylanmış bir aşı henüz olmadığı için eğitimin ve hijyenin önemi daha da artmaktadır. Öğrencilerin büyük bir kısmının Hepatit B'ye yönelik tedavi ve aşı konularında doğru bilgiye sahip olmaları olumlu olarak değerlendirilmiştir. Literatürde de, bazı araştırmacılar katılımcıların Hepatit B'ye karşı alınması gereken önlemler konusunda yeterli bilgiye sahip olduğuna dikkat çekmektedir (Paudel ve ark., 2012; Swarnalatha, 2014; Elkin, 2015; Balın ve Denk, 2016). Buna karşın bazı çalışmalarda; katılımcıların söz konusu önlemler konusunda yetersiz oldukları ifade edilmiştir (Maroof ve ark. 2012; Sarar ve ark., 2020). Öğrencilerin yaklaşık yarısının Hepatit C'ye karşı etkin bir aşının olmadığını ifade etmeleri olumlu olarak değerlendirilirken, literatürde yer alan bir çalışmada üniversite öğrencilerinin Hepatit aşısı hakkında bilgi sahibi olmadıkları bildirilmiştir (Elkin, 2015).

4. Sonuç

Hepatit konusunda öğrencilerin bilgi düzeylerinin genel olarak yüksek olduğu belirlenmesine rağmen; viral hepatitlerin bulaş yolları ve neden olduğu hastalıklar konusunda bilgi eksiklikleri tespit edilmiştir. Belirlenen eksikliklerin öğrenciler mezun olmadan giderilebilmesi için; önermelerin doğru cevaplanma oranları sınıf seviyesiyle arttığı göz önüne alındığında, viral hepatitler konusunu içeren Bulaşıcı Hastalıklar Hemşireliği dersi birinci sınıfa alınabilir. Hemşirelik öğrencilerinin birinci sınıfta staja başlaması, staj eğitimlerin artırılması, stajların öğretim elemanları tarafından titizlikle denetlenmesi, uygun beceri uygulamalarının geliştirilmesi ve hemşire adaylarının aşılarmaya teşvik edilmesi önerilir.

Kaynakça

1. Akalpler Ö, Eroğlu K. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde üniversite öğrencilerinin sık görülen cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara ilişkin bilgileri ve cinsel davranışları. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Derg. 2015;2(2):1-19.
2. Alberta Health and Wellness and the Calgary Health Region. Studying STI: CALM: STI / HIV Lesson 1: STI / HIV Pre-test. 2008;Erişim tarihi: 27/12/2019. Erişim Adr http://www.teachingsexualhealth.ca/media/lessons/CALM_STDLess1.pdf.
3. Artan O, Güleser N. Sağlık okulu öğrencilerinin HIV/AIDS Hepatit B virüsü ve Hepatit C virüsü konusundaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. Erciyes Tıp Derg. 2006;28(3):125-33.
4. Aşçı Ö, Gökdemir F, Çiçekoğlu E. Hemşirelik öğrencilerine akran eğitici-ler ile verilen üreme sağlığı bilgisinin etkinliği. HSP. 2016;3(3):173-83.
5. Babaoğlu T, Demir G, Biçer S. Hemşirelik bölümü öğrencilerinin HIV/AIDS hakkındaki bilgi düzeyleri ve tutumlarının değerlendirilmesi. Bozok Tıp Derg. 2018;8(1):18-24.
6. Balın Ö, Denk A. Lise öğrencilerinin Hepatit B konusundaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. Klimik Derg. 2016;29(2):77-81.
7. Bayrak B, Ketten S, Fincancı M. Sağlık çalışanlarının HIV/AIDS olgularına yaklaşımları. Klimik Derg. 2014;27(3):103-8.
8. Benoot C, Hannes K, Bilsen J. The use of purposeful sampling in a qualitative evidence synthesis: A worked example on sexual adjustment to a cancer trajectory 2016;16(1):21-9.
9. Çetin M, Temiz M, Aslan A, Turhan E. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi araştırma görevlilerinin Hepatit B virüsü enfeksiyonuna ilişkin bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. Viral Hepatit Derg. 2007;12(3):121-7.
10. Eaton A, Allen A, Maksut L, Earnshaw V. HIV microaggressions: A novel measure of stigma-related experiences among people living with HIV. J Behav Med. 2020;43(1):34-43.
11. Elkin N. Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusundaki bilgilerinin araştırılması. Mersin Ün Sağlık Bil Derg. 2015;8(1):1-14.
12. Güner Ö, Çelik N, Ertem G. Evli erkeklerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkındaki bilgi düzeylerinin incelenmesi. Gaziantep Medical Journal. 2016;22 (4):202-8
13. Jackson L, Okonta M, Ukwe V. Development and psychometric evalua-

- tion of the patient's HIV knowledge questionnaire (PHKQ). *International Journal of Clinical Pharmacy* 2020;5(1):1-8.
14. Kasap B. Hepatit B Virüsüne (HBV). : karşı doğal bağışık kronik HBV enfeksiyonu olan ve HBV ile karşılaşmamış bireylerdeki “stimulator of interferon genes (STING). ” mRNA düzeylerinin karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul.* 2020;54(1):66-78.
 15. Koç A, Öztaş D, Kütahya S, Ceylan E. Hemşirelik öğrencilerinin Hepatit B ve C'li hastalara bakım verme süreci ile stres arasındaki ilişkinin incelenmesi. *STED/Sürekli Tıp Eğitimi Derg.* 2017;26(6):237-43.
 16. Koçak Y, Duman B. Türkiye’de hemşirelik alanında üreme sağlığı-cinsel sağlık konularında yapılmış olan tezlerin içerik açısından incelenmesi. *ACU Sağlık Bil Derg.* 2019;10(2):265-70.
 17. Korkmaz F, Aydın M, Avcı A. Sağlık çalışanlarının HIV/AIDS hastaları konusundaki önyargı ve bilgi düzeylerinin belirlenmesi. 4. Uluslararası Kültür Sempozyumları: Uluslararası Sağlık Toplum Ve Kültür Sempozyumu Sempozyum Bildirileri Tam Metin Kitabı;2019;99-107, Ankara.
 18. Maroof A, Bansal R, Parashar P, Sartaj A. Do the medical dental and nursing students of first year know about hepatitis B? A study from a university of North India. *JPM-A-Journal of the Pakistan Medical Association.* 2012;62(1):25-31.
 19. Ozer A, Miraloglu M, Ekerbicer H, Aloglu N. Hepatitis B knowledge levels of Turkish nursing and midwifery students. *TAF Prev Med Bul.* 2011;10(2):139-44.
 20. Paudel P, Prajapati S, Paneru P. Preventive practices against Hepatitis B: A cross-sectional study among nursing students of Kathmandu Nepal. *Journal of the Scientific Society.* 2012;39(3):109-14.
 21. Pinheiro R, Carneiro A, Martins M, Caetano A. Hepatitis B HIV and syphilis in female crack cocaine users in central brazil. *Journal of The Association of Nurses in AIDS Care.* 2017;28(3):438-42.
 22. Sarar E, Kadakal F, Çelik Ö, Saraç S, Yılmaz B. Meslek yüksekokulunda eğitim gören birinci sınıf öğrencilerinin sağlık çalışanlarına bulaşan enfeksiyon hastalıkları konusundaki ve kendi bağışıklıkları hakkındaki bilgi ve farkındalık düzeyleri. *Sakarya Tıp Derg.* 2020;10(1):1-10.
 23. Siyez M, Siyez E. Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklara ilişkin bilgi düzeylerinin incelenmesi. *Turk J Urol.* 2009;5(1):49-55.
 24. Swarnalatha N. Knowledge and awareness about hepatitis b among nursing students of dhanalakshmi srinivasan nursing college Tamil Nadu. *International Journal of Health Sciences and Research.* 2014;4(4):11-5.

25. TC Sağlık Bakanlığı. Türkiye viral hepatit önleme ve kontrol programı. ISBN: 978-975-590-688-1 Yayın No: 1102;2018;Sağlık Bakanlığı Ankara.
26. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Gençlik 2018 Raporu 2018;Erişim tarihi: 10 Nisan 2020 Erişim adresi: <https://www.bik.gov.tr/tuikin-istatistiklerle-genclik-2018-raporu-aciklandi/>.
27. World Health Organization. Guidelines for The Prevention Care And Treatment Of Persons With Chronic Hepatitis B Infection France: WHO Press, 2015.
28. World Health Organization. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic Hepatitis C infection Switzerland: 2016;WHO Press.
29. Yağar F, Dökme S. Niteliksel araştırmaların planlanması: Araştırma soruları örneklem seçimi geçerlik ve güvenirlik. Gazi Sağlık Bilimleri Derg. 2018, 3(3):1-9.
30. Yazganoğlu D, Özarmağan G, Tozeren A, Özgülnar N. Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar hakkında bilgi tutum ve davranışları. Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 2012;46(1):20-25.
31. Yılmaz B, Yüksel A. Meslek yüksekokulu öğrencilerinin HIV/AIDS hakkındaki bilgi düzeyleri ve tutumları. The Journal Of Social Science. 2020;4(7):196-210.

◆ 14. BÖLÜM ◆

İSKELET DİSPLAZİLERİNE YAKLAŞIM

Fatih AKKUŞ¹

¹ Op. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilimdalı / Perinatoloji Kliniği
ORCID: 0000-0001-7037-9165

İskelet sistemi üzerine etkileri olan yüzlerce hastalık vardır. Ancak bunların çok azına prenatal tanı konulabilmektedir. İskelet displazileri kemiğin oluşumu ve büyümesini içeren heterojen bir hastalık grubudur. Kostaların ve akciğerlerin büyümesinin değerlendirilmesi de ölümcül iskelet displazilerini ayırt etmede kritik öneme sahiptir. İskelet displazilerine temel olarak genetik nedenler ön plandadır, ancak ilaçlar(talidomid) ve maternal bazı hastalıklar da sebep olabilir(kontrolsüz diabetes mellitus ve otoimmün hastalıklar vb.)(Alrukban & Chitayat, 2018; Krakow, Lachman, & Rimoin, 2009; Yang, Cummings, O'Connell, & Jangaard, 2006). Nozoloji ve sınıflandırma sitemlerine göre 42 farklı grup ve 400 den fazla hastalık tanımlanmıştır. Ölümcül olan grup tipik olarak daha şiddetli özellikler ve daha erken bir başlangıca sahiptir; bu nedenle, ölümcül iskelet displazileri potansiyel olarak daha çok prenatal tanısı alır(Ngo et al., 2007). Tanının doğru koyulması çok önemlidir, çünkü ebeveyn danışmanlığını ve hamileliğin devamına ilişkin karar vermeyi ve ayrıca gelecekteki gebeliklerde preimplantasyon veya prenatal genetik tanı testi seçeneklerini önemli ölçüde etkileyecektir. Doğumdan sonra, radyografiler, otopsi (ölümcül vakalarda) ve moleküler testler doğru tanı koymak için gereklidir(Doray et al., 2000).

İskelet displazilerinin doğumdaki prevalansının 10.000 doğumda 2,4 olduğu tahmin edilmektedir. Gebelik sırasındaki genel prevalans, ultrason ile taranan her 10.000 gebelikte 7,5 kadar görünmektedir(Weldner, Persson, & Ivarsson, 1985). İskelet displazilerinin yaklaşık % 50'si perinatal dönemde kaybedilir. İskelet displazilerine bağlı perinatal ölümlerin genel sıklığı 1000 doğumda yaklaşık 9'dur, bunların % 23'ü ölü doğum ile % 32'si ise doğum sonrası ilk haftada kaybedilir(Orioli, Castilla, & Barbosa-Neto, 1986). En yaygın üç ölümcül iskelet displazisi tanatoforik displazi(TD), osteogenezis imperfekta tip 2 ve akondrojenizmdir. Bu üç hastalık tüm letal iskelet displazilerinin % 50'sini oluştururlar (Krakow et al., 2008). Genel olarak, iskelet displazileri yenidoğan dönemindeki genetik bozuklukların yaklaşık % 5'inden sorumludur(Castilla & Orioli, 1986).

Prenatal tanı öncelikle antenatal fetal ultrason bulgularına dayanır, ancak olası tanıyı desteklemek için manyetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tomografi (BT), radyografi(röntgen) ve moleküler testler kullanılabilir. Prenatal tarama ve tanı öncelikle ikinci trimesterde yapılır, ancak birinci trimester sonunda fetal yapısal değerlendirme, transvajinal ultrason görüntülemedeki gelişmeler ve birinci trimester ense saydamlığı değerlendirmesinin yaygın kullanımı ile daha yaygın hale gelmektedir. Femurun gestasyonel yaşa göre kısa olması veya fetal anatomik inceleme sırasında kemik anormallikleri gözlenmesi nedeniyle fetal iskelet displazilerinden şüphelenilebilir. Çoğu durumda, aile öyküsü olmamasına rağmen, bazı durumlarda, ailede iskelet displazisi öyküsü bulunabilir. Akraba evliliği kesinlikle sorgulanmalıdır.

Hangi kemiklerin etkilendiğini ve anormalliklerin tipini ve ciddiyetini belirlemek için fetal iskeletin kapsamlı bir değerlendirmesi gerekir. Aynı zamanda, tüm fetal organ sistemlerinin kapsamlı bir değerlendirmesi yapılır. Bileşik bulgular spesifik bir iskelet displazisine işaret edebilir. Bu konuda güncel literatür takip edilmelidir.

Son on yılda, iskelet displazisi tanısı için doğum öncesi ultrasonun doğruluğu önemli ölçüde artmıştır: % 0,07 yanlış pozitiflik ile doğru prenatal tanı için % 68 ve kısmi doğru tanı için % 31 olarak değerlendirilmiştir. Ölümcüllüğün doğru tahmininin ultrason ile son derece yüksek olduğu kabul edilir. Ailede akrabalık öyküsü, iskelet displazisinden etkilenen bir kardeş veya ebeveyn veya önceden etkilenmiş bir fetus doğru tanı koymaya yardımcı olabilir. Ancak vakaların çoğunda düşük insidans, fenotipik değişkenlik, örtüşen özellikler ve aile öyküsünün olmaması spesifik tanıyı ve dolayısıyla prognostik danışmanlığı zorlaştırmaktadır. Genetik analiz için fetal hücreler elde etmeye yönelik invaziv prosedürler, bazı durumlarda tanıyı doğrulayabilir. Herhangi bir spesifik displazinin nadir görülmesine rağmen, radyoloji, patoloji ve moleküler genetik analiz kombinasyonu, genetik iskelet sistemi hastalıkları (Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders) sınıflaması kullanılarak vakaların % 99'una tanı koymamıza izin verebilir (Barkova et al., 2015; Bonafe et al., 2015).

Spesifik bir iskelet displazisi tanımlanamadığında, doğum öncesi belirlenmesi gereken en önemli şey, displazinin ölümcül olup olmadığını belirlemektir. Hasta, iskelet displazisi ölümcül ise veya ebeveynler için kabul edilemez olan morbidite ve yaşam kalitesi ile ilişkiyise, gebeliği sonlandırmayı veya sezaryen doğumdan kaçınmayı seçebileceğinden, tanının doğru konulması kritik öneme sahiptir.

ULTRASON İLE DEĞERLENDİRME

Ultrason, fetal iskeletin erken değerlendirilmesini yardımcı olur. Kemiklerin ultrason ile değerlendirilmesinde, kemiklerin varlığının veya yokluğunun, uzunluğunun, şeklinin (eğriliğinin, açılanmasının), herhangi bir kırık olup olmadığının ve mineralizasyon derecesinin değerlendirilmesini içerir. Fetal iskelet gebeliğin erken döneminde kemikleşmeye başladığından bu değişkenler ≥ 14 . gebelik haftalarında iyi görülebilir. Klavikula, mandibula, ileum, skapula ve uzun kemikler 12. gebelik haftasında kemikleşir. Metakarplar ve metatarslar 12 ila 16 hafta arasında kemikleşirken, talus ve kalkaneus 22 ile 24. Haftalar arasında kemikleşir. Epifizyal kemikleşme merkezleri yaklaşık 20. gebelik haftasında görülür. Karpal kemikler ise doğumdan sonra kemikleşir (Olsen, Reginato, & Wang, 2000).

FERMURUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Femur genellikle ikinci trimester ultrason değerlendirmesinde rutin olarak ölçülen tek uzun kemiktir. Birçok tarama kılavuzu tüm ekstremitelerin varlığının ve simetrisinin sistematik olarak belgelenmesini önermektedir. Femur uzunluğu, kemikleşmiş metafizin her iki ucu da görünecek şekilde görüntülenir ve ardından femur diyafizinin uzunluğu ölçülür. Birkaç boylamsal ölçüm yapılmalı ve en uzun ölçüm kaydedilmelidir. Elde edilen gerçek ölçümü daha doğru bir şekilde yansıtmak için bu ölçümü bir femur uzunluğundan ziyade bir femur diyafiz uzunluğu olarak adlandırma eğilimi vardır. Kısa femur tipik olarak gebelik yaşı için 5 persentilin altında olarak ifade edilir. Daha az sıklıkla da gebelik yaşı ortalamasından iki standart sapmanın (SD) altında olması olarak tanımlanır.

Prospektif bir Danimarka popülasyon çalışmasında aşırı teşhisi azaltmak için 5 persentil yerine -2 SD kullanılmasını önerilmektedir. Bu çalışmada, ikinci trimester anatomik taramasında izole edilmiş kısa femur uzunluğu, daha yüksek kromozom anomalisi, özellikle trizomi 21 riski ve gebelik yaşına göre küçük bir bebek ve erken erken doğum için daha yüksek bir risk ile ilişkilendirilmiştir(Weisz et al., 2008)

Kısa femur uzunluğuna sahip 27 fetüsün yer aldığı bir başka çalışmada, belirgin şekilde kısa femur uzunluğu yüksek iskelet displazisi olasılığı ile ilişkilendirilirken, hafif kısalmış bir femur normal aralıklı büyüme ile birlikte iskelet displazisi ile ilişkili olmasının muhtemel olmadığı ifade edilmiştir(Kurtz et al., 1990). Hafif kısalmış femur uzunluğu tespit edildiğinde, normal varyasyon, yapısal kısa uzuv, yanlış ölçüm, fetal büyüme kısıtlaması (FGR) ve anöploidi (öncelikle Down sendromu) aklımıza gelmelidir.

İzole hafif kısa femurların çoğu normal varyasyonu veya yapısal kısalığı temsil eder. Zamanla, yapısal kısa boylu çocuklar, uzun kemiklerin normal aralıklı büyümesini normal %liklerin altındaki bir çizgi boyunca göstereceklerdir. 18 ile 24. haftalarda teşhis edilen izole hafif kısa femurların % 13'ü takipte normal olarak değerlendirilmiştir. Bu orijinal değerlerin bir büyüme atağı değil, ölçüm hatası olduğunu göstermektedir(Papageorgiou, Fratelli, Leslie, Bhide, & Thilaganathan, 2008). Ebeveynlerin etnik kökeni bu tür ölçümleri etkilemektedir. Femur uzunluğu persentilinin yorumlanmasında etnik köken dikkate alınmalıdır(Thame, Osmond, & Trotman, 2015). Hafif kısa bir femurun anöploidi için yumuşak bir belirteç olduğu düşünülmektedir. Ancak bu izole bir bulgu olduğunda prediktif değeri düşüktür. Hasta amniyosentez gibi invaziv seçeneği kabul etmezse, bu olasılığı dışlamak için hücresiz DNA(cf free DNA) Down sendromu için yüksek tespit oranı ile kullanılabilir.

FGR olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. FGR tanısı, büyüme kısıtlamasının diğer sonografik kanıtları olan küçük karın çevresi, anormal plasenta mor-

folojisi ve bozulmuş Doppler parametreleri ile değerlendirilmelidir. İzole bir kısa femur FGR'nin başlangıç belirtisi olabilir, ancak gebeliğin ilerleyen dönemlerinde karın çevresi ve bazen baş çevresi gibi diğer ölçümler de gebelik yaşı için normal büyüme eğrilerinin altına düşmeye başlayacaktır(Mathiesen, Aksglaede, Skibsted, Petersen, & Tabor, 2014). Fetüsün daha fazla sonografik değerlendirmesi ve seri muayeneler doğru tanıya işaret etmeye yardımcı olabilir.

Tüm uzun kemikler ölçülmelidir. Hafif kısa femur ve hafif kısa humerus kombinasyonu Down sendromu, FGR veya iskelet displazisi ile ilişkili olabilir(Mathiesen et al., 2014; Speer, Canavan, Simhan, & Hill, 2014). Üç-dört hafta boyunca büyüme normal ilerliyor ve aynı büyüme eğrisi boyunca devam ediyorsa kısa ekstremitenin iskelet displazisi ile ilişkisi olası değildir. Takiplerde femur uzunluğu ortalamadan daha fazla düşerse, iskelet displazisi veya şiddetli FGR daha olası hale gelir(Kurtz et al., 1990).

Femur ölçümleri ile ilgili olarak iskelet displazisini en çok öngören bulgular şunlardır:

1. Femur uzunluğu, gebelik yaşı için -2 SD değerinin 5 mm'den fazla altında olmasıdır. (18 ile 22 hafta arasındaki fetal anatomik inceleme sırasındaki ortalamanın yaklaşık -4 SD' den fazla altına eşdeğerdir)(Kurtz et al., 1990).
2. Femur/ayak uzunluğu oranı $<0,9$ (Campbell, Henderson, & Campbell, 1988).
3. Femur uzunluğunun karın çevresine oranı $<0,16$ (Nelson, Dashe, McIntire, & Twickler, 2014)

İSKELET DİSPLAZİSİ TANISININ KOYULMASI

Fetüste kısa femur tespit edildiğinde, ayrıntılı ultrason muayenesi yapılmalı ve kısa femurun etiyojisinin belirlenmesi için iskelet displazileri konusunda deneyimli bir merkeze sevk edilmelidir. Tüm uzun kemikler (femur, humerus, radius, ulna, tibia ve fibula) standart değerlerle kıyaslanarak, etiyojiiyi belirlemek için ölçülmelidir. Kemiklerde kısalıkların terminolojisinde dört ana tanımlama vardır:

- Rhizomeli, proksimal segmentin kısalması (femur ve humerus)
- Mesomeli, orta segmentin kısalması (radius, ulna, tibia ve fibula)
- Akromeli, distal segmentin kısalması (eller ve ayaklar)
- Mikromeli, uzvun tüm kısımlarının kısalması olarak tanımlanır.

Doğum öncesi tanı alan iskelet displazilerinin çoğu, şiddetli mikromeli ile ilişkilidir. Ancak ayak uzunluğu tipik olarak mikromelide korunur. Femurun ayak uzunluğuna oranı normal olarak hamilelik boyunca 1.0'dir. Bu nedenle <1.0 ora-

nı, iskelet displazisini fetal büyüme kısıtlaması (FGR) veya anöploidi gibi diğer kısa femur nedenlerinden ayırt etmek için sistematik bir değerlendirme başlatmak için yararlıdır(Campbell et al., 1988). Oran 0,9'un altına düştüğünde, bu diğer tanılara göre iskelet displazisi olasılığı artar. Kemik kısalması ne kadar erken haftada başlarsa, prognoz o kadar ağır olur. Ölümcül olmayan en yaygın iskelet displazisi, akondroplazinin heterozigot formudur ve 22. Gebelik haftası gibi geç haftalarda başlama eğilimindedir.

Uzun kemiklerin değerlendirmesinde; kemiğin varlığı-yokluğu, şekli (açılma, eğilme, genişleme), mineralizasyon ve kırıkların varlığı, eklem deformasyonları, epifizlerin değerlendirilmesini gereklidir. Uzun kemiklerde kırıkların varlığı azalan mineralizasyonun en güvenilir göstergesidir. Azalmış veya izlenmeyen akustik gölgelenme daha az güvenilir bir belirteçtir.

Uzun kemiklerin dışında diğer kemiklerin değerlendirilmesinde kemiklerin dismorfik özellikleri örneğin, klavikular veya skapular hipoplazi; platispondili (düzleştirilmiş vertebral cisimler), belirli bir iskelet displazisini daha fazla tanımlamaya yardımcı olabilir.

Vertebral, segmentasyon bozuklukları, kifoskolyoz, platispondili, demineralizasyon, miyelodisplazi ve kaudal regresyon açısından değerlendirilir. Platispondili en sık görülen omurga anomalisi olmasına rağmen, doğum öncesi ultrason ile tanı koymak zor olabilir(Rouse, Filly, Toomey, & Grube, 1990). Omurganın yetersiz kemikleşmesi, atelosteogenez, akondrogenez ve hipofosfazya gibi durumlarda görülür. Spondiloepifizyal displazide veya kemik tutulumu olan lizozomal depo bozukluklarında, ekstremiteler uzunluğunda kısalma olmadan orantısız kısa gövde iskelet displazisi ortaya çıkabilir.

El ve ayakların yaygın deformiteleri arasında pes ekinovarus(PEV), kısa parmaklar (brakidaktili) veya anormal sayıda parmak bulunur. Diastrofik cücelikte otostopçu başparmağı bulunur. Polidaktili (fazla parmak), kısa kaburga polidaktili sendromları ve bazı kromozomal anormallikler olarak bilinen bir grup durumu düşündürür. Eklem kontraktürleri, artrogripozis multipleks konjenita ve fetal akinezi sendromları ile ilişkili iskelet displazilerini düşündürür. Sindaktili, Apert sendromu ile, oligodaktili ise De Lange ve Roberts sendromları ile ilişkilidir.

Prenatal çoğu iskelet displazisinde, uzun kemikler orantısız şekilde kısadır ve kalvaryum normal veya büyüktür. Kafatası ayrıca makrosefali veya mikrosefali, prefrontal çıkıntı, yonca yaprağı kafatası deformitesi ve altta yatan beyin anormallikleri açısından değerlendirilir. Temporal lob displazisinin Tanatrofik displazi, akondroplazi ve hipokondroplazi ile ilişkili olması, genetik bozuklukların fibroblast büyüme faktörü reseptörü 3(FGFR-3) gen grubundaki varyantlar ile ilişkilidir(Manikkam et al., 2018; Pugash, Lehman, & Langlois, 2014). Anormal

bir kranial kontur ve yonca yaprağı kafatası, sütürlerin erken füzyonunu (kraniosinostoz) gösterebilir. Makrosefali, TD, akondroplazi ve akondrojeniz ile ilişkilidir, ancak yapısal da olabilir. Kalvaryumun azalan mineralizasyonu, genişlemiş fontanellerden orta hat falksının, kalvaryumun kendisinden daha ekojenik görüldüğü aşırı demineralizasyona kadar çeşitli sonografik bulgularla kendini gösterebilir. Kranial kubbenin normal ultrason probu ile bastırıldığında anormal sıkıştırılabilirliği, kranial kubbe demineralizasyonunda güvenilir bir bulgu olarak kabul edilir. Bu bulgular osteogenezis imperfekta tip 2, akondrojeniz veya hipofosfatasya ile ilişkili olabilir. Kalvaryal kemikleşmenin olmaması nedeniyle çok büyük fontanellerin ve renal tübüler disgenезinin de görüldüğü durum, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerine (ACEİ) prenatal maruziyette de görülebilir(Al-Hamed et al., 2016).

Yaygın yüz anormallikleri arasında orta yüz hipoplazisi, eyer burun deformitesi, hipertelorizm, yarık dudak ve damak, frontal çıkıntı, mikrognati (mandibular hipoplazi) ve retrognati (mandibula veya maksillanın anormal posterior yerleşimi) bulunur. Hipotelorizm veya hipertelorizmi değerlendirmek için biorbital çap ölçülmelidir. TD, orta yüz hipoplazisi, eyer burun deformitesi ve yüksek alın ve frontal çıkıntı kombinasyonu ile karakterizedir. Ölümcül varyant olan osteogenezis imperfekta tip 2, genellikle COL1A1 veya COL1A2'deki (tip I kollajeni kodlayan) otozomal dominant de novo genetik varyanttan kaynaklanır. Tipik olarak üçgen bir yüz ve retrognati/mikrognatiyi içeren yüz dismorfizmi ile kendini gösterir.

Kaburgalar anormal görünüm veya sayı açısından değerlendirilir. Göğüs kafesinin % 70'inden daha azını çevreleyen kısa kaburgalar, ölümcül iskelet displazileri ile ilişkilidir. Bu, göğüs kafesinin ön-arka çapının daralmasına, göğüs kafesinin alt kısmında daha geniş bir görünüme ve göğüs çevresinin azalmasına neden olacaktır. Anormal görünüm kaburga sayısı ile ilişkili sendromlar arasında kostovertebral displazi (Jarcho-Levin sendromu), Polonya anomalisi, VACTERL birlikteliği (vertebral anormallikler, anal atrezi, kardiyak anormallikler, trakeoözofageal fistül, böbrek anormallikleri, iskelet sistemi anormallikleri), kampomelik displazi ve kromozom bozukluklar bulunur.

Skapulanın hipoplazisi veya hiç olmadığı durum genellikle kampomelik displazide görülür ancak Cousin sendromu, Kosenow sendromu ve Antley-Bixler sendromunda da görülebilir(Elliott, Roeder, Witt, Rimoin, & Lachman, 2000).

Pelvik kemiklerin geleneksel iki boyutlu (2D) ultrasonda değerlendirilmesi zordur ve iliak kemiklerin ve sakrospiyatik çentiklerin şeklini anlamak için ek üç boyutlu (3D) teknikler gerekebilir. Akondrojeniz, nispeten yaygın ölümcül bir kas-iskelet displazisi, ishium ve kasık kemiklerinde anormal azalmış mineralizasyon dahil olmak üzere birçok anormallik ile kendini gösterir. "Kare" iliak

kemikler, hem TD hem de akondroplazinin özellikleridir.

Çoğu fetal iskelet displazisinde, deri ve deri altı tabakaları uzun kemiklerden daha hızlı büyümeye devam eder ve bu da deri ödemi ile karıştırılabilecek nispeten kalın deri kıvrımlarına neden olur. Polihidramnios yaygındır ve özofagus kompresyonu (küçük göğüs nedeniyle), mikrognati, ilişkili gastrointestinal anormallikler ve azalmış yutma ile hipotoni gibi faktörlerin bir kombinasyonu ile ilişkili olabilir.

3 boyutlu ultrason, iskelet displazisi ve pulmoner hipoplazi tanısında 2 boyutlu ultrasonun giderek daha yararlı bir tamamlayıcısı haline gelmektedir. Ancak, iskelet displazilerinde 2D ultrason ile karşılaştırıldığında 3D ultrasonun rolünü tanımlayan çalışmalar sınırlıdır(Garjian et al., 2000; Ruano, Molho, Roume, & Ville, 2004).

20 haftalık gebelikten sonra manyetik rezonans görüntüleme (MRI), özellikle beyindeki bazı anormallikleri daha iyi tanımlayabildiği için ultrasonu tamamlayıcı bir rol oynayabilir. Fetal kontrast madde kullanmadan çekilen MRI'nı geliştirmekte olan fetüs üzerinde bilinen hiçbir zararlı etkisi yoktur.

Prenatal düşük dozlu 3D-BT, teknik faktörler radyasyon dozunu en aza indirecek şekilde optimize edildiğinde, 3 mGy(miligray) aralığında fetal radyasyona maruz kalma ile fetal iskeletin eksiksiz 3D görüntülenmesiyle ayrıntılı kemik morfolojisi görüntüleri sağlayabilir(Cassart et al., 2007; Macé et al., 2013). 2009'da, Uluslararası Radyoloji Koruma Komisyonu, 100 mGy'den daha az in-utero doz maruziyetlerinin malformasyon görülebilme eşiğinin altında olduğunu ve çocukluk çağı kanseri riskinin, erken çocukluk döneminde ışınlanmayı takiben görülene benzer olacağı sonucuna varmıştır(Wrixon, 2008). Düşük doz fetal BT(bilgisayarlı tomografi), vakaların % 81'ine varan oranda ek bulgular ortaya çıkarmış ve bazen de daha spesifik bir tanıya ulaştırmıştır(Victoria et al., 2013).

Fetal ve maternal kemiklerin üst üste binmesi yorumlamayı zorlaştırdığından, doğum öncesi direk grafinin iskelet bozukluklarının prenatal tanısında sınırlı bir rolü vardır. Ancak doğum sonrası radyografi, birçok iskelet displazisinde bulunan karakteristik iskelet özelliklerini tanımlamada kritik bir rol oynar.

MOLEKÜLER TANI TESTİNİN ROLÜ

Spesifik bir iskelet displazisinin moleküler tanısı, prognozu tahmin etmede faydalıdır(Tavormina et al., 1995; Vajo, Francomano, & Wilkin, 2000). Moleküler tanı testi için fetal DNA, koryonik villus örnekleme (11-14 hafta) veya amniyosentez (≥ 15 gebelik haftasında) yoluyla yapılabilir. Anne kanında dolaşan hücresiz DNA, akondroplazi ve TD gibi tek gen bozukluklarını tanımlamak için kullanılmıştır, böylece sonografik tanıyı desteklemek için noninvaziv bir araç

sağlanmış olur. Bununla birlikte, ultrasonda tanımlanan majör fetal anormallikler de olduğu gibi, tek gen bozuklukları için hücresiz DNA analizinin kullanılabilirliği sınırlıdır ve negatif bir sonuç yanlış güvence sağlayabileceğinden genellikle önerilmez(Vivanti et al., 2019).

Kişisel veya aile öyküsü olmayan bir gebelikte spesifik bir iskelet displazisinin teşhisi için moleküler çalışmaların rolü tartışmalıdır. Çünkü DNA analizi için gereken süre uzun olabilir. Aynı gendeki varyantlar farklı iskelet displazisi formlarına neden olabilir ve farklı genlerdeki varyantlar benzer iskelet anormalliklerine neden olabilir. Bununla birlikte, moleküler analiz (gen panelleri, ekzom dizilimi [ES], genom dizilimi [GS]), belirli bir aile öyküsü olmadığında ve spesifik bir tanı konulamadığında şüpheli iskelet displazisi vakalarında önemli bir tanı aracı olabilir. Ayrıntılı fetal ultrason, ölümcül iskelet displazisini tanımada çok iyi olduğundan, bu vakalarda moleküler analiz, etkilenen gebelikte prognostikten ziyade, esas olarak doğum öncesi ve gelecekteki gebelikler için preimplantasyon genetik testleri için gereklidir.

DAHA ÖNCE ETKİLENMİŞ FETÜS VARLIĞINDA NE YAPILMALI ?

Önceden etkilenmiş bir fetüsü olan ebeveynler için, nispeten düşük bir genetik mozaiklik riski için moleküler tanının yapılması gerekip gerekmediği konusunda bir fikir birliği yoktur. Bu vakaların çoğunda, doğum öncesi invaziv prosedürlerle ilişkili düşük yapma riski, muhtemelen fetüsün etkilenme riskinden daha yüksektir(Akolekar, Beta, Picciarelli, Ogilvie, & D’Antonio, 2015). Ayrıca, fetal ultrason nispeten erken tanı koymada güvenilirdir.

EBEVEYN ETKİLENMİŞ VEYA BİLİNER BİR TAŞIYICI VARSA

Fetüsün etkilenmiş bir ebeveyn (otozomal dominant), taşıyıcı bir anne (X’e bağlı bir durum için) nedeniyle iskelet displazisi riski altında olduğu bilindiğinde, belirli varyantlar için fetal DNA analiz edilebilir. İskelet displazilerinin yaklaşık % 70’i için genetik varyantlar tanımlanmıştır(Offiah, 2015; Warman et al., 2011). Erken prenatal tanı (ultrasonda tanısal bulgular görülmenden önce), risk altındaki ailelerde preimplantasyon genetik icilemeyi sağlamak veya gebelikte daha sonra yapılan görüntülemeye olası tanıyı doğrulamak için kullanılabilir.

Her iki ebeveyn aynı veya farklı otozomal dominant iskelet bozukluklarından etkilendiğinde, aynı durum için homozigotluk veya bileşik heterozigotluk veya iki baskın durum için heterozigotluk (çift heterozigot) nedeniyle fetüs yüksek ölüm riski altındadır. Örneğin, en yaygın iskelet displazisi olan akondroplaziden her iki ebeveyn de etkilendiğinde, akondroplazi ile ilişkili FGFR3 geninde homozigot veya bileşik heterozigot varyantı ve dolayısıyla öldürücü formu olan bir

fetusa sahip olma olasılığı %25 iken, akondroplazili bir fetusa sahip olma riski % 50'dir. Bu gibi durumlarda moleküler tanı, fetal heterozigot, homozigot ve bileşik heterozigot arasında ayırım yapmak için yararlıdır. Bir ebeveynde otozomal resesif iskelet displazisi olduğunda, etkilenecek fetus riski nispeten düşüktür ve moleküler tanının uygunluğu bu durumlarda daha tartışmalıdır(Chitayat et al., 1999; Unger et al., 2001).

İSKELET DİSPLAZİLİ BİR GEBELİĞİN YÖNETİMİ

Son derece titiz ve bilgilendirici, anlaşılır danışmanlık yapmak gerekir. İskelet displazisinin bulunması ve ardından bu haberin iletilmesi, empati ve destek gerektiren zor görevlerdir. Fetüslerde olası fenotipleri/genotipleri, doğum öncesi tanı seçeneklerini, prognozu ve üreme seçeneklerini tartışmak için klinik genetikte uzmanlığa sahip bir klinisyene başvurmak çok yardımcı olabilir.

Ultrason ve herhangi bir ek tanısal değerlendirme ile iskelet displazisi tanısı konulduğunda, ebeveynlere prognostik bilgi verilebilir. Bununla birlikte, birçok ebeveyn için iskelet displazisi tanısı gebelik yönetimine ilişkin bir karar vermek için yeterlidir. Çoğu durumda, kesin tanı bilinmemekle birlikte, ultrason bulgularına ve/veya moleküler analiz bulgularına dayanarak prognoz belirlenebilir. Fetal bulgular, ebeveynlerin gebeliğin yönetimi ve olası doğum ve doğum sonrası bakım konusunda bilinçli bir karar verebilmeleri için anlaşılması kolay bir dille açıklanmalıdır. Danışmanlık sürecinde kültürel farklılıklara saygı gösterilmeli ve dikkate alınmalıdır.

Tekrarlanan fetal ultrason, fetal ekokardiyografi, fetal MRI ve tıbbi genetikçiler, neonatologlar, ortopedi cerrahları, palyatif tedavi grupları, sosyal hizmet uzmanları gibi diğer disiplinlerden daha fazla danışmanlık alınabilir. Aileler bir karar vermeden önce daha fazla bilgi edinmek için diğer etkilenen ailelerin kuruluşları/grupları ve ebeveynlerin dini veya toplumsal destek kaynaklarından faydalanılır. İskelet displazilerinde DNA analizi için amniyosentez sonuçları veya spesifik bir durumdan şüphelenilmediğinde ekzom veya genom dizilimi (GS) karar vermede yardımcı olabilir. Özellikle fetal makrokrani olgularında (vajinal doğumu engelleyebilecek) doğum yolu ve doğum sonrası tedavinin kapsamı tartışılmalı ve kötü prognoz akılda tutulmalıdır. Hamileliğin sonlandırması bir seçenek olarak ailelere sunulabilir.

ÖLÜMCÜLLÜĞÜ TAHMİN ETMEK

Prenatal olarak yapılması gereken en önemli tespitlerden biri, durumun ölümcül olup olmadığıdır. Gebeliğin intrauterin ölümle mi yoksa neonatal ölümle mi (pulmoner hipoplazinin neden olduğu solunum yetmezliğinden) sonlanacağı hakkında bilgilendirme son derece önemlidir. Ölümcül bir prognoz belirlendikten sonra, spesifik bir tanı belirlemeye çalışmak için temel sonografik özelliklerin

değerlendirilmesi yapılır.

Prenatal ultrasonda ölümcüllük tahmininin, % 81'den % 99'a kadar değişen oranlarda oldukça yüksek doğrulukta olduğu bildirilmiştir. Bu bozuklukların değerlendirilmesi için standart bir ultrason yaklaşımını kullanan en büyük prospektif çalışmada, Uluslararası İskelet Displazisi Kayıt Defteri'ndeki 500 vakanın % 96.8'inde ölümcüllük doğru bir şekilde tahmin edilmiştir(Krakow et al., 2008; Schramm et al., 2009; Tretter et al., 1998).

Literatür, bu grupta ölümün yenidoğan döneminden önce veya tipik olarak solunum yetmezliği nedeniyle gerçekleştiğini göstermektedir. Bununla birlikte, tanatoforik displazi, akondrojeniz ve osteogenezis imperfekta tip IIA dahil tipik olarak ölümcül iskelet displazisi olan 38 bebekten oluşan bir kohortta, hayatta kalma oranı yenidoğan döneminde % 50 ve yaşamın ilk bir yılında % 28.9 olduğu gösterilmiştir(Nguyen et al., 2018). Bu bebek grubunda % 78,9'unda entübasyon, % 92,1'inde mekanik ventilasyon ve % 23,7'sinde trakeostomi yerleştirilmesi dahil olmak üzere agresif tıbbi müdahaleler gerektirdiği gösterilmiştir. Bu tür veriler nedeniyle, agresif tıbbi destek ile potansiyel doğum sonrası klinik seyri tam olarak açıklamak için ölümcüllük tanısının “ölümcül veya yaşamı sınırında” terimiyle değiştirilmesi gerektiği öne sürülmüştür(Stembalska, Dudarewicz, & Śmigiel, 2021). Ebeveynlere “ölümcül” olarak adlandırılan iskelet displazilerinin en yaygınları hakkında danışmanlık yaparken, “ölümcül” tanısının bazı sınırlamalarını kabul ederek güncel veriler dikkate alınmalıdır. Bu danışmanlığın bir parçası olarak, klinisyen ebeveynlerle yenidoğanı tedavi etmek için kahramanca önlemler isteyip istemediklerini tartışmalı ve kararlarına saygı gösterilmelidir.

İLK TRİMESTER PROGNOSTİK BULGULARI

Genel olarak, gebelikte bir iskelet displazisi ne kadar erken tespit edilirse prognoz o kadar kötü olur. İlk trimesterde tanımlanan vakaların çoğu ölümcül iskelet displazilerini temsil eder.

İlk trimesterde, artmış ense saydamlığı, kısa femurlar, anormal kafatası şekli, mineralizasyon eksikliği ve dar toraks kombinasyonu, ölümcül iskelet displazisi için oldukça belirleyicidir. Artmış ense saydamlığı iskelet displazisi ile ilişkili olduğunda, vakaların yaklaşık % 85'i ölümcüldür.(Khalil, Pajkrt, & Chitty, 2011; Ngo et al., 2007).

İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ TRİMESTER PROGNOSTİK BULGULARI

Ölümcüllüğün (dar toraks ile ilişkili pulmoner hipoplazinin neden olduğu) en doğru tanısını elde etmek için çoklu sonografik parametrelerin kullanılması önemlidir(Hersh et al., 1998). Pulmoner hipoplaziyi düşündüren bulgular şunları içerir.

- Kalbin dört oda görüntüsünün alındığı seviyesinde ölçülen göğüs çevresinin %5 persentilden daha az olması.
- Torasik/karın çevresi oranı $<0,6$
- Kısa göğüs uzunluğu (nomogramlara kıyasla boyundan diyaframa kadar)
- Dört odacıklı kardiyak görünüm seviyesinde göğüs çevresinin % 70'inden daha azını çevreleyen kaburgalar(Dugoff, Coffin, & Hobbins, 1997)
- Belirgin şekilde daralmış ön-arka çap (sagittal görünüm)
- Toraksın içbükey veya çan şeklindeki konturu (koronal görünüm)
- Kalp/göğüs çevresi oranı $> \% 50$ (Krakow, 2015)
- Femur uzunluğu (FL)/karın çevresi oranı $<0,16$; bu oran, polihidramnios ile ilişkili olduğunda tanısallık gücü artar(Nelson et al., 2014).

Fetal akciğer hipoplazisinin öngörülmesi için yukardaki sekiz farklı yöntemin karşılaştırmalı çalışmasında, göğüs çevresinin karın çevresine oranlarının en iyi performansı gösterdiği belirlenmiştir. Ancak bu çalışmaların çoğu konjenital diyafragma hernisi popülasyonunda yapılmıştır ve iskelet displazisi popülasyonuna genellenemez(Rypens et al., 2001; Williams et al., 2004; Yoshimura, Masuzaki, Gotoh, Fukuda, & Ishimaru, 1996). Bir çalışmada, iskelet displazisi olan fetüslerde akciğer hacimlerini ölçmek için üç boyutlu ultrasonun uygulanabilirliğini gösterilmiş ve bu vakalarda ölümcül pulmoner hipoplaziyi doğru bir şekilde öngörebildiği bulunmuştur(Barros, Rezende Gde, Araujo Júnior, Tonni, & Pereira, 2016).

İskelet displazisi olan 23 hastadan oluşan bir başka çalışma, MRI'da gözlenen/beklenen toplam fetal akciğer hacminin % 47.9'dan az olmasının ölümcül iskelet displazisinin bir göstergesi olduğunu gösterdiler. Bu değer, konjenital diyafragma hernisinde ölümcül pulmoner hipoplazi için olandan daha büyüktür, bu nedenle konjenital diyafragma hernisi popülasyonunun sonuçları iskelet displazisi popülasyonuna genelleştirilemez. İskelet displazisi popülasyonunda daha büyük çalışmaların yapılması gerekmektedir.

DOĞUM SONRASI / SONLANDIRMA SONRASI DEĞERLENDİRME

Özellikle tanı kesin değilse veya sonuçlar gelecekteki aile planlamasını etkileyecekse, iskelet displazisinin etiyolojisini belirlemek için fetal otopsi önerilmiştir(Chitayat & Babul-Hirji, 2000). Tekrarlama riskinde artış varsa, bazı ebeveynler preimplantasyon genetik testi, yumurta/sperm veya embriyo bağıışı, erken prenatal tanı veya sonraki gebelikten kaçınmayı seçebilir.

Otopsi işleminin perinatal patolog tarafından yapılması tercih edilir. Ebeveynler tam bir ölüm sonrası değerlendirmeyi reddederse, DNA analizi gibi harici değerlendirme ve görüntüleme de dahil olmak üzere minimal invaziv bir değerlendirme seçeneğini sunmak gerekir.

Ebeveynlerin onayı ile dış ve iç muayeneler yapılır, iskelet grafileri ve fetüsün fotoğrafları çekilir. Kemiklerin, ilgili dokuların ve plasentanın histopatolojik incelemesi yapılmalıdır. Femur, iki büyük büyüme plakasına ek olarak kemik ve kıkırdak doku sunduğu için inceleme için en faydalı kemiktir. Kemik ve kıkırdak daha sonraki çalışmalar için dondurulabilir. Doku, DNA ekstraksiyonu ve mikrodizi analizi, spesifik bir tanıdan şüphelenildiğinde belirli bir gen bozukluğu için genetik varyant analizi ve ayrıca spesifik bir tanı olmadığında gen paneli ve WES/WGS dahil olmak üzere daha ileri çalışmalar için fibroblast bankacılığına yönlendirilmelidir.

Kaynakça

1. Akolekar, R., Beta, J., Picciarelli, G., Ogilvie, C., & D'Antonio, F. (2015). Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 45(1), 16-26. doi:10.1002/uog.14636
2. Al-Hamed, M. H., Kurdi, W., Alsahan, N., Ambosaidi, Q., Tulbah, M., & Sayer, J. A. (2016). Renal tubular dysgenesis: antenatal ultrasound scanning and molecular investigations in a Saudi Arabian family. *Clin Kidney J*, 9(6), 807-810. doi:10.1093/ckj/sfw057
3. Alrukban, H., & Chitayat, D. (2018). Fetal chondrodysplasia punctata associated with maternal autoimmune diseases: a review. *Appl Clin Genet*, 11, 31-44. doi:10.2147/tacg.s150982
4. Barkova, E., Mohan, U., Chitayat, D., Keating, S., Toi, A., Frank, J., . . . Glanc, P. (2015). Fetal skeletal dysplasias in a tertiary care center: radiology, pathology, and molecular analysis of 112 cases. *Clin Genet*, 87(4), 330-337. doi:10.1111/cge.12434
5. Barros, C. A., Rezende Gde, C., Araujo Júnior, E., Tonni, G., & Pereira, A. K. (2016). Prediction of lethal pulmonary hypoplasia by means fetal lung volume in skeletal dysplasias: a three-dimensional ultrasound assessment. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 29(11), 1725-1730. doi:10.3109/14767058.2015.1064887
6. Bonafe, L., Cormier-Daire, V., Hall, C., Lachman, R., Mortier, G., Mundlos, S., . . . Unger, S. (2015). Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A*, 167a(12), 2869-2892. doi:10.1002/ajmg.a.37365
7. Campbell, J., Henderson, A., & Campbell, S. (1988). The fetal femur/foot length ratio: a new parameter to assess dysplastic limb reduction. *Obstet Gynecol*, 72(2), 181-184.
8. Cassart, M., Massez, A., Cos, T., Tecco, L., Thomas, D., Van Regemorter, N., & Avni, F. (2007). Contribution of three-dimensional computed tomography in the assessment of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 29(5), 537-543. doi:10.1002/uog.4001
9. Castilla, E. E., & Orioli, I. M. (1986). Prevalence rates of microtia in South America. *Int J Epidemiol*, 15(3), 364-368. doi:10.1093/ije/15.3.364
10. Chitayat, D., & Babul-Hirji, R. (2000). Genetic counselling in prenatally diagnosed non-chromosomal fetal abnormalities. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 12(2), 77-80. doi:10.1097/00001703-200004000-00004
11. Chitayat, D., Fernandez, B., Gardner, A., Moore, L., Glance, P., Dunn,

- M., . . . Allingham-Hawkins, D. (1999). Compound heterozygosity for the Achondroplasia-hypochondroplasia FGFR3 mutations: prenatal diagnosis and postnatal outcome. *Am J Med Genet*, 84(5), 401-405.
12. Doray, B., Favre, R., Viville, B., Langer, B., Dreyfus, M., & Stoll, C. (2000). Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. A report of 47 cases. *Ann Genet*, 43(3-4), 163-169. doi:10.1016/s0003-3995(00)01026-1
 13. Dugoff, L., Coffin, C. T., & Hobbins, J. C. (1997). Sonographic measurement of the fetal rib cage perimeter to thoracic circumference ratio: application to prenatal diagnosis of skeletal dysplasias. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 10(4), 269-271. doi:10.1046/j.1469-0705.1997.10040269.x
 14. Elliott, A. M., Roeder, E. R., Witt, D. R., Rimoin, D. L., & Lachman, R. S. (2000). Scapuloiliac dysostosis (Kosenow syndrome, pelvis-shoulder dysplasia) spectrum: three additional cases. *Am J Med Genet*, 95(5), 496-506. doi:10.1002/1096-8628(20001218)95:5<496::aid-ajmg16>3.0.co;2-e
 15. Garjian, K. V., Pretorius, D. H., Budorick, N. E., Cantrell, C. J., Johnson, D. D., & Nelson, T. R. (2000). Fetal skeletal dysplasia: three-dimensional US--initial experience. *Radiology*, 214(3), 717-723. doi:10.1148/radiology.214.3.r00mr23717
 16. Hersh, J. H., Angle, B., Pietrantonio, M., Cook, V. D., Spinnato, J. A., Clark, A. L., . . . Gerassimides, A. (1998). Predictive value of fetal ultrasonography in the diagnosis of a lethal skeletal dysplasia. *South Med J*, 91(12), 1137-1142. doi:10.1097/00007611-199812000-00008
 17. Khalil, A., Pajkrt, E., & Chitty, L. S. (2011). Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies. *Prenat Diagn*, 31(1), 115-124. doi:10.1002/pd.2676
 18. Krakow, D. (2015). Skeletal dysplasias. *Clin Perinatol*, 42(2), 301-319, viii. doi:10.1016/j.clp.2015.03.003
 19. Krakow, D., Alanay, Y., Rimoin, L. P., Lin, V., Wilcox, W. R., Lachman, R. S., & Rimoin, D. L. (2008). Evaluation of prenatal-onset osteochondrodysplasias by ultrasonography: a retrospective and prospective analysis. *Am J Med Genet A*, 146a(15), 1917-1924. doi:10.1002/ajmg.a.32269
 20. Krakow, D., Lachman, R. S., & Rimoin, D. L. (2009). Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias. *Genet Med*, 11(2), 127-133. doi:10.1097/GIM.0b013e3181971ccb
 21. Kurtz, A. B., Needleman, L., Wapner, R. J., Hilpert, P., Kuhlman, K., Burns, P. N., . . . et al. (1990). Usefulness of a short femur in the in utero detection of skeletal dysplasias. *Radiology*, 177(1), 197-200. doi:10.1148/radiology.177.1.2399317
 22. Macé, G., Sonigo, P., Cormier-Daire, V., Aubry, M. C., Martinovic, J., Elie,

- C., . . . Benachi, A. (2013). Three-dimensional helical computed tomography in prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 42(2), 161-168. doi:10.1002/uog.12298
23. Manikkam, S. A., Chetcuti, K., Howell, K. B., Savarirayan, R., Fink, A. M., & Mandelstam, S. A. (2018). Temporal Lobe Malformations in Achondroplasia: Expanding the Brain Imaging Phenotype Associated with FGFR3-Related Skeletal Dysplasias. *AJNR Am J Neuroradiol*, 39(2), 380-384. doi:10.3174/ajnr.A5468
 24. Mathiesen, J. M., Aksglaede, L., Skibsted, L., Petersen, O. B., & Tabor, A. (2014). Outcome of fetuses with short femur length detected at second-trimester anomaly scan: a national survey. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 44(2), 160-165. doi:10.1002/uog.13286
 25. Nelson, D. B., Dashe, J. S., McIntire, D. D., & Twickler, D. M. (2014). Fetal skeletal dysplasias: sonographic indices associated with adverse outcomes. *J Ultrasound Med*, 33(6), 1085-1090. doi:10.7863/ultra.33.6.1085
 26. Ngo, C., Viot, G., Aubry, M. C., Tsatsaris, V., Grange, G., Cabrol, D., & Pannier, E. (2007). First-trimester ultrasound diagnosis of skeletal dysplasia associated with increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30(2), 221-226. doi:10.1002/uog.4028
 27. Nguyen, J. E., Salemi, J. L., Tanner, J. P., Kirby, R. S., Sutsko, R. P., Ashmeade, T. L., . . . Drach, L. L. (2018). Survival and healthcare utilization of infants diagnosed with lethal congenital malformations. *J Perinatol*, 38(12), 1674-1684. doi:10.1038/s41372-018-0227-3
 28. Offiah, A. C. (2015). Skeletal Dysplasias: An Overview. *Endocr Dev*, 28, 259-276. doi:10.1159/000381051
 29. Olsen, B. R., Reginato, A. M., & Wang, W. (2000). Bone development. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 16, 191-220. doi:10.1146/annurev.cellbio.16.1.191
 30. Orioli, I. M., Castilla, E. E., & Barbosa-Neto, J. G. (1986). The birth prevalence rates for the skeletal dysplasias. *J Med Genet*, 23(4), 328-332. doi:10.1136/jmg.23.4.328
 31. Papageorgiou, A. T., Fratelli, N., Leslie, K., Bhide, A., & Thilaganathan, B. (2008). Outcome of fetuses with antenatally diagnosed short femur. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 31(5), 507-511. doi:10.1002/uog.5265
 32. Pugash, D., Lehman, A. M., & Langlois, S. (2014). Prenatal ultrasound and MRI findings of temporal and occipital lobe dysplasia in a twin with achondroplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 44(3), 365-368. doi:10.1002/uog.13359
 33. Rouse, G. A., Filly, R. A., Toomey, F., & Grube, G. L. (1990). Short-limb

- skeletal dysplasias: evaluation of the fetal spine with sonography and radiography. *Radiology*, 174(1), 177-180. doi:10.1148/radiology.174.1.2403680
34. Ruano, R., Molho, M., Roume, J., & Ville, Y. (2004). Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias by combining two-dimensional and three-dimensional ultrasound and intrauterine three-dimensional helical computer tomography. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 24(2), 134-140. doi:10.1002/uog.1113
 35. Rypens, F., Metens, T., Rocourt, N., Sonigo, P., Brunelle, F., Quere, M. P., . . . Eurin, D. (2001). Fetal lung volume: estimation at MR imaging-initial results. *Radiology*, 219(1), 236-241. doi:10.1148/radiology.219.1.r01ap18236
 36. Schramm, T., Gloning, K. P., Minderer, S., Daumer-Haas, C., Hörtnagel, K., Nerlich, A., & Tutschek, B. (2009). Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 34(2), 160-170. doi:10.1002/uog.6359
 37. Speer, P. D., Canavan, T., Simhan, H. N., & Hill, L. M. (2014). Prenatal midtrimester fetal long bone measurements and the prediction of small-for-gestational-age fetuses at term. *Am J Perinatol*, 31(3), 231-236. doi:10.1055/s-0033-1345260
 38. Stembalska, A., Dudarewicz, L., & Śmigiel, R. (2021). Lethal and life-limiting skeletal dysplasias: Selected prenatal issues. *Adv Clin Exp Med*, 30(6), 641-647. doi:10.17219/acem/134166
 39. Tavormina, P. L., Shiang, R., Thompson, L. M., Zhu, Y. Z., Wilkin, D. J., Lachman, R. S., . . . Wasmuth, J. J. (1995). Thanatophoric dysplasia (types I and II) caused by distinct mutations in fibroblast growth factor receptor 3. *Nat Genet*, 9(3), 321-328. doi:10.1038/ng0395-321
 40. Thame, M., Osmond, C., & Trotman, H. (2015). Fetal growth and birth size is associated with maternal anthropometry and body composition. *Matern Child Nutr*, 11(4), 574-582. doi:10.1111/mcn.12027
 41. Tretter, A. E., Saunders, R. C., Meyers, C. M., Dungan, J. S., Grumbach, K., Sun, C. C., . . . Wulfsberg, E. A. (1998). Antenatal diagnosis of lethal skeletal dysplasias. *Am J Med Genet*, 75(5), 518-522.
 42. Unger, S., Korkko, J., Krakow, D., Lachman, R. S., Rimoin, D. L., & Cohn, D. H. (2001). Double heterozygosity for pseudoachondroplasia and spondyloepiphyseal dysplasia congenita. *Am J Med Genet*, 104(2), 140-146. doi:10.1002/ajmg.10062
 43. Vajo, Z., Francomano, C. A., & Wilkin, D. J. (2000). The molecular and genetic basis of fibroblast growth factor receptor 3 disorders: the achondroplasia family of skeletal dysplasias, Muenke craniosynostosis, and Crouzon syndrome with acanthosis nigricans. *Endocr Rev*, 21(1), 23-39. doi:10.1210/

44. Victoria, T., Epelman, M., Coleman, B. G., Horii, S., Oliver, E. R., Mahboubi, S., . . . Jaramillo, D. (2013). Low-dose fetal CT in the prenatal evaluation of skeletal dysplasias and other severe skeletal abnormalities. *AJR Am J Roentgenol*, 200(5), 989-1000. doi:10.2214/ajr.12.9722
45. Vivanti, A. J., Costa, J. M., Rosefort, A., Kleinfinger, P., Lohmann, L., Cordier, A. G., & Benachi, A. (2019). Optimal non-invasive diagnosis of fetal achondroplasia combining ultrasonography with circulating cell-free fetal DNA analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 53(1), 87-94. doi:10.1002/uog.19018
46. Warman, M. L., Cormier-Daire, V., Hall, C., Krakow, D., Lachman, R., Lemerrer, M., . . . Superti-Furga, A. (2011). Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. *Am J Med Genet A*, 155a(5), 943-968. doi:10.1002/ajmg.a.33909
47. Weisz, B., David, A. L., Chitty, L., Peebles, D., Pandya, P., Patel, P., & Rodeck, C. H. (2008). Association of isolated short femur in the mid-trimester fetus with perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 31(5), 512-516. doi:10.1002/uog.5349
48. Weldner, B. M., Persson, P. H., & Ivarsson, S. A. (1985). Prenatal diagnosis of dwarfism by ultrasound screening. *Arch Dis Child*, 60(11), 1070-1072. doi:10.1136/ad.60.11.1070
49. Williams, G., Coakley, F. V., Qayyum, A., Farmer, D. L., Joe, B. N., & Filly, R. A. (2004). Fetal relative lung volume: quantification by using prenatal MR imaging lung volumetry. *Radiology*, 233(2), 457-462. doi:10.1148/radiol.2332031566
50. Wrixon, A. D. (2008). New ICRP recommendations. *J Radiol Prot*, 28(2), 161-168. doi:10.1088/0952-4746/28/2/r02
51. Yang, J., Cummings, E. A., O'Connell, C., & Jangaard, K. (2006). Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol*, 108(3 Pt 1), 644-650. doi:10.1097/01.aog.0000231688.08263.47
52. Yoshimura, S., Masuzaki, H., Gotoh, H., Fukuda, H., & Ishimaru, T. (1996). Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol*, 175(2), 477-483. doi:10.1016/s0002-9378(96)70165-5

◆ 15. BÖLÜM ◆

AKRAN ZORBALIĞI VE OKUL SAĞLIĞI HİZMETLERİ

Feyza DERELİ¹
Belgin YILDIRIM²

1 Öğr. Gör., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye **e-mail:** feyza.dereli@ikc.edu.tr

2 Doç. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye **e-mail:** byildirim@adu.edu.tr

1. GİRİŞ

Çocukların aile ve ev ortamından sonra en fazla zaman geçirdikleri alan okullardır. Eğitim ve öğretim ortamı olan okullarda öğrenciler olumlu davranışların dışında akranlarıyla saldırgan davranışlar, sözler, şiddet gibi sorunlar yaşayabilmektedir. Bu sorunlar, okulda akran zorbalığı olarak tanımlanmakta ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) tarafından küresel bir halk sağlığı sorunu kabul edilmektedir (1,2). Bir bireyin en temel ihtiyaçlarından biri olan güvenlik gereksiniminin sağlanması da okullarda birincil boyut olarak ele alınmalıdır. Öğrenciler, okullarda arkadaşlarına şiddet içeren sözlü ve fiziki davranışlarda bulunmakta ve bununla birlikte akran zorbalığının boyutları gün geçtikçe değişmektedir (3). Literatürde her üç çocuktan birinin akran zorbalığı ile karşılaştığı, çocuk ve ergenlerin % 10-15'nin altı aydan fazla süren “kronik” zorbalığa maruz kaldığı bildirilmektedir (4).

Akran zorbalığını önlemek için neden olan faktörlerin belirlenmesi ve bu faktörlere yönelik önlemler alınması gerekmektedir. Zorbalık, çocuk sağlığı ve gelişimini tehdit eden (5), önemli olumsuz sonuçlara neden olan, öğrencilerin okul ortamında yaşadığı olumsuz ilişkilerdendir. Okulda şiddet olgusunun önemli bir bölümünü zorbalık oluşturmaktadır. Zorbalık, geçmişte çocuğun gelişimde doğal bir süreç ve normal bir dönem olarak kabul edilmiştir (6,7,8). Gün geçtikçe bazı ülkelerde öğrencilerin zorbalığa maruz kalması sonucu intihar vakalarının artması ve konuya yönelik yapılan araştırmalarla zorbalığın neden olduğu sorunların kanıt temelli belirlenmesi bu görüşün doğru olmadığını ortaya koymuştur (7,8,9,10).

Okulda zorbalığı önleme girişimlerinde, idareciler, rehberlik hocaları ve okul sağlığı hemşireleri önemli rol oynamaktadır.

Okul hemşireleri öğrencilere yönelik sağlıklı bir öğrenme ortamının yanı sıra çocuk, ebeveyn, öğretmen ve okul çevresini kapsayan bütüncül özellikte programlar hazırlanmalıdır. Programlar, zorbalığı azaltmanın dışında konuyla ilgili farkındalığı ve sorunları çözmeye yönelik girişimlerin yapılmasını sağlayacaktır.

2. ŞİDDET

Akran zorbalığının en önemli faktörlerinden “şiddet” olgusu ayrıntılı olarak ele alınmalıdır. Şiddet kelimesi güncel sözlük olan TDK'da (2018) karşıt görüşte olanlara kaba kuvvet kullanma (d), kaba güç (e) ve duygu veya davranışta aşırılık (f) şeklinde tanımlanmıştır (11).

Olweus (2005) akran zorbalığını bireyin kendisine karşısındakine, bir topluluk ya da gruba yönelik yapmış olduğu fiziksel yaralama, zor kullanma, ölüm olarak tanımlamıştır (6). Bireyi şiddete eğilimini artıran faktörler eksik aile ilişkileri, yoksulluk ve nesiller arası öğrenilen şiddet davranışlarıdır (12).

Kılıç (2007) tarafından şiddet nedenleri; psikososyal ve fiziksel gelişim, aile, medya, sosyal çevre, okul ve arkadaş ortamı, beceri ve akademik başarı düzeyi, alkol ve madde bağımlılığı olarak sınıflandırılmaktadır (13). Şiddetin türleri de duygusal ya da psikolojik, fiziksel, psikolojik, cinsel ve ekonomik şiddet olarak dörde ayrılmaktadır (14).

2.1. Okulda Şiddet

Okulda şiddetin merkezinde öğrenci vardır. Öğrenci şiddetin uygulayıcısı ve mağduru olabilmektedir. Okulda şiddetin çözümünde okul dinamiklerini incelemek önemlidir (15):

- Akademik başarının düşük olması
- Okula bağlılığın düşük olması
- Okul iklimi ve fiziki koşulları
- Okulda ki zorbalık yapan gruplara katılmak

Dünyada ve Türkiye’de toplumda artan şiddet vakaları okullarda da önemli boyutlarda karşımıza çıkmaktadır. Okulda şiddet en fazla sınıflarda, tuvaletlerde ve koridorlarda yaşanmaktadır. Ortamda büyüklerin olmaması öğrencilerin kendilerini ve birbirlerini kontrol etmeye başlamalarına neden olmaktadır (Tablo 1) (16).

Tablo 1. Okullarda Şiddet ve Saldırganlık Boyutları*

Davranış Kategorileri	Endişelenilmesi Gereken Davranışlar	Ciddiyetle Endişelenilmesi Gereken Davranışlar
Fiziksel Saldırganlık	• İtme • Dürtme • Tekmeleme • Tükürme • Vurma	• Silahla tehdit etme • Mala zarar verme • Hırsızlık
Sözel Saldırganlık	• Alay etme • İsim takma • Kötü bakma • Sataşma	• Telefonla korkutma • Haraç alma • Baskı kurma • Başkasını tehlikeli işlere cesaretlendirme • Mala karşı sözel tehdit oluşturma • Sözel olarak şiddet tehditi oluşturmak
Öfke Şiddeti	• Dedikodu yapma • Utandırma • Gruptan dışlama • Diğer öğrencilerin ona aptalmış gibi bakmasını sağlama • Hakkında söylenti yayma	• Kine kıskırtmak • Irkçı, seksist veya homofobik yalıtım • Diğerlerinin suçlamasını sağlamak • Toplum önünde küçük düşürme • Kötü niyetli söylentiler yayma

* Pişkin (2002)’den uyarlanmıştır.

2.2. Okulda Şiddetin Nedenleri

Okullarda ki olumsuz davranışın sebebi; bilgi eksikliği, aile ortamı ve iletişim teknolojileri, sınıfın yapısı, eğitim programları ve öğretim yöntemleri, öğrenci ile öğretmene ait faktörlerdir (17). Okulda yaşanan şiddet alan yazında okul zorbalığı ya da akran zorbalığı olarak yer almaktadır (18).

3. AKRAN ZORBALIĞI

Çocuk okul çağına geldiğinde sosyal yaşam alanıyla beraber ilişkiye girdiği çevrede genişlemeye başlamaktadır. Okul öncesi ebeveynler ve akrabalar ile olan ilişkiler yerini akran ilişkilerine bırakmaktadır.

Olweus (2005) zorbalığı “bir kişinin veya kişilerin başka bir kişiyi ya da kişileri kasıtlı, tekrarlı ve en azından bir süre devam eden olumsuz davranışlara maruz bırakması, fiziksel ya da sözel şeklinde değişik türlerde görülmesi, bilinçli olarak zarar verme amacı taşıması, zorba ile mağdur arasında psikolojik veya fiziksel güç dengesizliğinin olması” şeklinde tanımlamıştır (9).

3.1. Zorbalık Türleri

Okul çağında ve literatürde yer alan 5 farklı zorbalık türü bulunmaktadır (8,19, 20):

1. Fiziksel Zorbalık: Dürtme, vurma, saç çekme, boğazlama gibi fiillerden meydana gelmektedir.
2. Sözel Zorbalık: Alay etme, üzücü isimler takma, dedikodu yapma gibi eylemleri içermektedir.
3. Duygusal Zorbalık: Adını çıkarma, şantaj, dil, din, ırk gibi niteliklerden hor görme, dışlanma, aşağılama gibi eylemleri içermektedir.
4. Cinsel Zorbalık: Röntgencilik, teşhir etme, cinsel saldırı, taciz ve istismar gibi eylemleri içermektedir.
5. Siber Zorbalık: Twitter, Skype, Facebook gibi sosyal medya ağlarının yaygın olması ile başlayan internet aracılığı ve mesajlar ile rahatsız etmek, dedikodu yaymak ve aşağılamak gibi eylemleri içermektedir.

Zorbalık maruz kalan ve uygulayanda depresyon, düşük özsaygı ve problemli davranışlar gibi önemli sosyal ve duygusal sonuçlara neden olmaktadır (21).

Alan yazında psikolojik veya sözel zorbalığın büyük sınıflarda, fiziksel zorbalığın ise daha çok küçük sınıflarda görüldüğü belirtilmektedir (22).

Cinsiyet faktörünün zorbalıkla ilişkisinde anlamlı bir farklılığa sebep olmadığını belirten çalışmaların yanı sıra erkeklerin kızlara göre daha fazla zorbalığı uyguladığını veya maruz kaldığını saptayan çalışmalar bulunmaktadır (14).

Erkeklerde fiziksel zorbalık davranışları görülürken; kız öğrencilerde ise alay

edilme, lakap takma gibi sözel zorbalık davranışları görülmektedir (22).

3.2. Zorbalık Döngüsü

Okul çağı çocuklarında görülen zorbalıkta zorba ve kurbanın dışında kalan diğer öğrencilerin de önemli rolleri bulunmaktadır (Şekil 1). Zorbalığa verilen tepkiler, tutumlar, davranışlar zorbalık olaylarını etkilemektedir. Bu nedenle zorbalığı önlemeye yönelik önleme programına okulda ki bütün öğrencilerin katılması gerekmektedir (6,14).



Şekil 1. Zorbalık Döngüsü (Olweus, 2005)

3.3. Akran Zorbalığının Sonuçları

Akran zorbalığında mağdur çocukların olayların meydana geldiği çevrede endişe ve korku duymaları normaldir. Mağdurlar zorbalıktan dolayı okulu sevmezler, mağduriyetin meydana geldiği yerlerden kaçmak isterler.

Mağdur öğrenciler kızgınlık, kaygı ve çaresizlik duyguları yaşarlar ve kronik hastalıklar ortaya çıkabilir. Zorbalık nedeniyle öğrencilerin devamsızlıkları artar, özsaygıları azalır. Çocuklar maruz kaldıkları zorbalık nedeni ile büyüdüklerinde sorunlar yaşayabilmekte madde kullanımı, psikiyatrik hastalıklar açısından risk oluşturabilmektedir (Tablo 2) (7,10,19, 22).

Tablo 2. Akran Zorbalığının Sonuçları*

Zorba	Mağdur	Mağdur ve zorba arasında kalanlar
• Eğer zorba olan çocuklara yardım edilmezse ilerleyen yıllarda güçlerini kötüye kullanmaya devam ederler ve toplum için bir tehdit oluşturabilirler. • Yalnız kalabilirler ve toplumdan soyutlanabilirler. • Başka bireylerle işbirliğini meydana getirdiği manevi tatmin, mutluluk gibi olumlu duygulardan yoksun kalabilirler.	• Çekingen davranışlarda bulunmak • Akademik başarıda yaşanan düşüş • Kendine güveni yitirme • Evden kaçma, zorbayı öldürme arzusu ve intihara niyetlenme • Öğrenmeye karşı bir arzu duymama ve dikkat dağınıklığı • Psikolojik ve fiziksel stres belirtileri • Yetişkinlikte depresyon • Çok fazla korku, suçluluk, çaresizlik, kaygı ve utanma hissetme • Korkuları eve taşıyarak aile ilişkilerini bozma	• Kendilerini güvende hissetmezler • Kendilerini sürekli savunmak durumuna alırlar • Etraflarında var olan şiddet hareketlerinden dolayı üzüntü, mutluluk, umutsuzluk, korku gibi olumsuz duygulara sahip olabilirler.

*Berger (2007)'den uyarlanmıştır.

Dünyada ve Türkiye’de yapılmış çalışmalarda, akran zorbalığının sonuçlarına yönelik şu bulgular elde edilmiştir:

CDC (2020) raporuna göre; Zorbalık davranışı en çok ortaokullarda (%28), liselerde (%16), karma okullarda (%12) ve ilkokullarda (%9) yaşanmaktadır (2). WHO (2019) yapılan çalışma sonuçlarına yönelik yayınladığı raporda; öğrencilerin yaşam becerilerini geliştirmek, güvenli davranışları öğretmek, sosyal ve kültürel normlarını değiştirmek için mücadele ve eşit ilişkilere teşvik etmek gibi zorbalık davranışını önlemede üç stratejiye vurgu yapmaktadır (1).

Bowes (2019) çalışmasında; mağdur öğrencilerin kaygı, yalnızlık, kızgınlık, grup dışına itilme ve çaresizlik duyguları yaşadıklarını, okul devamsızlığında artış, akademik başarılarında ve özsaygılarında azalma olduğunu, öğrencilerde bazı kronik hastalıkların ortaya çıktığını, bunların intihar girişimine neden olabileceğini ileri sürmektedir (23).

Yaakub ve ark (2010), ilköğretim ikinci kademe öğrencilerine önleme programı uygulamış ve programın sadece kız ya da erkek öğrencilerin olduğu okullarda etkili olduğu fakat karma eğitim uygulananlarda programın etkili olmadığını belirlemiştir (24).

Krueger (2010) okul servislerinde uyguladığı zorbalığı önleme programı sonrasında kontrol grubunda ki öğrencilerin deney grubundaki öğrencilerin iki katından daha fazla zorbalık davranışı gösterdiğini ve önleme programının etkili olduğunu bulmuştur (25).

Currie ve arkadaşları (2008), ülkelere göre 11 yaş grubunda zorbalığa uğrama oranı %4 İsveç, %33 Türkiye, 13 yaş grubunda %4 İsveç ile %29 Litvanya şeklinde belirtmişlerdir. Zorbalık yapma oranları ise 11 yaş grubunda %2 İsveç, %24 Green-land, 13 yaş grubunda %2 İsveç ile %28 Litvanya arasında olup sonuçlar zorbalığın tüm ülkeler açısından problem olduğunu göstermektedir (26).

Pişkin (2011) dünya çapında zorba ve mağdur olaylarının yaygınlığına ilişkin yaptığı taramalarda, yaygınlığı Avustralya’da %30-50; İtalya da %8-40; İngiltere’de %4-36; Yunanistan’da %15-30; Portekiz’de %20-22; Kanada’da %21; ABD’de %10 olarak belirtirken, zorba öğrenci oranlarını ise İtalya’da %5-20; İngiltere’de %30; Yunanistan’da %6; Kanada’da %12 ve Norveç’te %7 olarak belirtmektedir (27). Atik (2011) tarafından 1975-2010 yıllarını kapsayan derlemede 1703 makaleden 1458’inin 2000 yılı sonrasında yayınlandığı belirtilmiştir (28).

Türkiye’de ilk zorbalık araştırmacılarından Dölek (2002), çalışmasında ortaokul öğrencilerinin %51’inin akran zorbalığının mağduru, %37.9’unun da zorba olduğunu saptamıştır (29).

Şahin ve Akbaba (2010), 4. ve 5. sınıf öğrenciye Öğrenci Empati Eğitim Programı uygulamışlar, deney grubunda ki zorba öğrencilerin, kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde zorba davranışlarında azalma, empatik becerilerinde artma olduğu tespit edilmiştir (30).

Bulgurcu (2011), İstanbul’da bir ilköğretimin 6 ve 8 sınıfında yaptığı çalışma sonuçlarına göre de öğrencilerin %39,7’sinin kurban, %4’ünün zorba, %16,2’si zorba/kurban olarak sınıflandırmıştır (21).

Karataş (2011), İlköğretim okullarında önleme programı çalışmasında; programın öğrencilerin zorba ve kurban olma oranlarını azaltmada etkili olduğunu, kurbanların zorbalara oranla daha fazla sağlık sorunu yaşadıklarını belirlemiştir (32).

Başaran (2014), bir ilin lise öğrencilerinde zorbalığı önleme eğitimi etkisinin değerlendirilmesi çalışmasında zorbalığa uğrama düzeylerine bakıldığında okullar, sınıf, cinsiyet, kardeş sayısı ve baba mesleği açısından anlamlı derecede farklar görülmüştür. Yapılan eğitimin zorba ve mağdur sayısında azalmaya yol açtığı tespit edilmiştir (33).

Albayrak ve ark. (2016), okulda zorbalık önleme programının (BPP) zorbalığını azaltma üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada deney grup zorbalık puanlarının kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğu, programın zorbalığın azaltılmasında etkili olduğu ve hemşirelik uygulamalarında kulla-

nılabileceği sonucuna varılmıştır (34).

Avşar, Ayaz Alkaya (2017), okul çağındaki çocuklar için atılmanlık eğitiminin zorbalık ve atılmanlık konusundaki etkinliğinde; 5 ve 6. sınıflarda atılmanlık eğitimi programının, atılmanlık seviyesini arttırdığı ve mağduriyeti azalttığı fakat zorba olma durumunu etkilemediği belirtilmektedir (35).

Coşkun (2018), ortaokula devam eden öğrencilerde akran zorbalığına neden olan etkenlerin incelenmesi araştırmasında; erkeklerin kızlara oranla daha çok fiziksel zorbalık uygulayan ve mağduru olduğunu, öğrencilerin sınıfları ile zorbalık davranışları arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu saptamıştır. Çalışmada zorbalık uygulamanın zorbalığa maruz kalmadan daha fazla olduğu tespit edilmiştir (36).

3.4. Akran Zorbalığı Önleme Programları

Okullarda davranış değişikliği oluşturmak için öğrenciler, ebeveynler, sınıflar, okullara yönelik çeşitli bileşenlerden oluşan ve birçok yöntem içeren önleme programları kullanılmaktadır. Alan yazında yer alan başlıca akran zorbalığı önleme programları; Sosyal-Duygusal Destek Programları, Olweus Zorbalık Önleme Programı, KiVA, Faillere Yönelik Önleme Programı, Mağdurlara Yönelik Önleme Programlarıdır (37).

4. AKRAN ZORBALIĞINDA OKUL SAĞLIĞI HİZMETLERİ

Okul sağlığı hizmetlerinde çocuğa sağlıklı ve güvenli bir okul çevresinin hazırlanması yer almaktadır ve bu hizmet okul sağlığı hemşiresinin rol ve sorumlulukları arasındadır. Okul çalışanları içinde okul hemşireleri ile öğrenciler arasında otoriter olmayan bir ilişki söz konusudur. Okul ikliminde yaşanan zorbalık olaylarında, olayı önleme ve çözüme ulaştırmada en etkili kişi okul hemşiresidir (38). Akran zorbalığında olayların tanı ve tedavi süreçlerinde hemşire önemli bir role sahiptir. Pediatri Hemşireleri Birliği (2000) ve Ulusal Okul Hemşireleri Birliği (2000) tarafından okulda şiddet olaylarında okul hemşirelerinin sorumluluklarını içeren raporda;

- ✓ Riskli aile ve çocukların tanınması,
- ✓ Öğrenci, aile, okul çalışanlarının eğitimi,
- ✓ Pozitif rol modeli olma,
- ✓ Okuldaki çocuklara güvenli okul çevresi sağlamada gerekli yasal aktivitelere katılma,
- ✓ Tüm yaşta ki çocukların benlik saygılarını geliştirmeye yönelik girişimde bulunma ifadeleri yer almaktadır.

Okullarda akran zorbalığı uygulayanların belirlenmesi ve müdahale programlarının etkin uygulanması bir ekip çalışmasını gerektirmektedir. Akran zorbalı-

ğının önlenmesine yönelik olarak hemşirelik müdahaleleri incelendiğinde; hemşirelik yaklaşımlarının, önleme programlarının akran zorbalığının önlenmesinde etkili olduğu ortaya konulmuştur (39-42). Birincil, ikincil ve üçüncül düzey hemşirelik yaklaşımları okulda zorbalık davranışlarını önlemede etkilidir. Okul sağlığı hemşireleri, birinci düzeyde zorbalık davranışının ortaya çıkmasını engelleyerek, ikinci düzeyde zorbalığının ortaya çıkardığı kısa veya uzun süreli etkileri azaltarak, erken müdahalede bulunarak, hatta zorbalığı durdurarak, üçüncü düzeyde ise zorbalığı yapan ve mağdur olan öğrencileri iyileştirerek ve rehabilitasyonu sağlayarak toplumun anlık ve ileriye dönük okul sağlığı sorunlarına çözüm sağlayacaklardır (37).

Pandemi nedeniyle okul ortamından ve akranlarından yaklaşık iki yıl uzak kalan çocukların fiziksel ve ruhsal sağlıklarını korumak geliştirmek için etkin bir okul sağlığı hizmetlerine ihtiyaç vardır. Fiziksel ve ruhsal sağlığı korumada okul çağı çocuklarında sosyal ilişkilerini, iletişimlerini olumlu kurlmaları, akran zorbalığı gibi olumsuz davranışlardan korunmaları için programlar uygulanması gerekmektedir. Okul sağlığı hizmetlerinde, hemşirelere ve okuldaki diğer profesyonellerine zorbalığı önlemeye yönelik girişimlerin planlanması ve uygulanmasında aktif görev ve sorumluluk düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization.. School-based violence prevention: a practical handbook. World Health Organization. 2019. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/324930>
2. Centers For Disease Control And Prevention.. Preventing bullying. 2020. <https://www.cdc.gov/violenceprevention/youthviolence/bullyingresearch/fastfact.html>
3. Öğülmüş, S. Okullarda şiddet ve alınabilecek önlemler, Eğitime Genel Bakış, 2006; 2(7): 16-24.
4. Wolke D, Lereya ST. Long-term effects of bullying. Archives of Disease in Childhood 2015;100:879-885
5. Smokowski PR, Kopasz K.H. Bullying in schools: an overview of types, effects, family characteristics, and intervention strategies. Children And School 2005; 27(2): 101-110.
6. Olweus, D. Bullying at school. what we know and what we can do. Oxford: Blackwell. 2005.
7. Berger KS. Update on bullying at school: Science forgotten? Developmental Review 2007; 27: 90–126.
8. Rigby K. Bullying in schools and what to do about it. ACER Pres, 2007.
9. Olweus, D. Bullying at school: what we know and what we can do. Oxford: Blackwell. 1993; 8-13.
10. Selekman J, Praeger SG. Violence in schools. In J. Selekman, School Nursing: a comprehensive text. Philadelphia: FA Davis Company.2006; 919-942.
11. Türk Dil Kurumu [Erişim Tarihi: 18 Eylül 2021] [Erişim Adresi] <http://www.tdk.gov.tr>
12. Ergil, D. Şiddetin kültürel kökenleri. Bilim ve Teknik, 2001; (399): 40-41.
13. Kızmaz, Z. Okullardaki şiddet davranışının kaynakları üzerine kuramsal bir yaklaşım, C.Ü. Sosyal Bilimler Dergisi, 2006; 1(30): 47–70.
14. Pişkin, M. Okul zorbalığı: tanımı, türleri, ilişkili olduğu faktörler ve alınabilecek önlemler. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri, 2002; 2(2): 531–562.
15. Lala, Ö. Ortaöğretim Öğrencilerinde Görülen Şiddetin Nedenlerine İlişkin Yönetici ve Öğretmen Görüşleri (Diyarbakır İli Örneği), [Yüksek Lisans Tezi], Diyarbakır: Dicle Üniversitesi; 2013.
16. Bulut, S. Okullarda görülen öğrenciden öğrenciye yönelik şiddet olaylarının bazı değişkenler açısından arşiv araştırması yöntemiyle incelenmesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 2008; 8(2): 23-

- 38.
17. Gelbal, S. Okullarda şiddetin önlenmesi, mevcut uygulamalar ve sonuçları, Türk Eğitim Derneği, 2006;13.
 18. Krug EG, Mercy JA, Dahlberg LL, Zwi AB. The world report on violence and health. The Lancet 2002; 360(5), 1083-1088.
 19. Sutton J, Keogh E. Social competition in school: Relationships with bullying, Machiavellianism and personality. British Journal of Educational Psychology 2000;70(3):443-56.
 20. Korkmaz, A. Siber Zorbalık Davranışları Sergileme ve Siber zorbalığa maruz kalma durumlarının karşılaştırılması. TRT Akademi, 2006; 1(2): 620-639.
 21. Pekel, N. Akran Zorbalığı Grupları Arasında Sosyometrik Statü, Yalnızlık ve Akademik Başarı Durumlarının İncelenmesi. [Yüksek Lisans Tezi], Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2004.
 22. Çinkır Ş. Okullarda Kabagüç: Türleri, Etkileri ve Önleme Stratejileri, 1. Şiddet ve Okul: Okul ve Çevresinde Çocuğa Yönelik Şiddet ve Alınabilecek Tedbirler Uluslararası Katılımlı Sempozyumu Bildiri Özetleri, 2006, İstanbul.
 23. Bowes, L., Aryani, F., Ohan, F., Haryanti, R. H., Winarna, S., Arsianto, Y., Budiawati, H., Widowati, E., Saraswati, R., Kristianto, Y., Suryani, Y. E., Ulum, D. F., and Minnick, E.. The development and pilot testing of an adolescent bullying intervention in Indonesia the ROOTS Indonesia program. Global health action, 12(1), 2019.
 24. Yaakub NF, Haron F, Leong GC. Examining the efficacy of the Olweus prevention programme in reducing bullying: the Malaysian experience. Procedia Social and Behavioral Sciences 2010; 5: 595-598.
 25. Krueger LM. The implementation of an anti-bullying program to reduce bullying behaviors on elementary school buses. Faculty of Youville College Doctor of Education, 2010.
 26. Currie C, Gabhainn SN, Godeau E, Roberts C, Smith R, Currie D, et al. Inequalities in young people's health. HBSC International Report From The 2006 survey. WHO, Health Policy Children and Adolescents No:5, 2008.
 27. Pişkin M, Öğülmüş S, Atik G, Kalafat T, Boysan M. Liselerde Şiddetin Saptanması ve Okul Temelli Şiddeti Önleme Programının Geliştirilmesi Projesi. 2011. <http://www.okuldasiddet.net/1/proje-tanitimi.html>. Erişim:21.09.2021.
 28. Atik G. Assessment of school bullying in Turkey: a critical review of sel-

- f-report instruments. *Procedia Social and Behavioral Sciences* 2011;15: 3232–3238.
29. Dölek N. Öğrencilerde zorbaca davranışların araştırılması ve önleyici bir program modeli. Marmara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 2002.
 30. Şahin M, Akbaba S. İlköğretim okullarında zorbacı davranışların azaltılmasına yönelik empati eğitim programının etkisinin araştırılması. *Kastamonu Eğitim Dergisi* 2010;18: 331-342.
 31. Bulgurcu S. İstanbul ilinde bir ilköğretim okulunda. 6-8. sınıflarda akran zorbalığı sıklığının araştırılması. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aile Sağlığı ABD, 2011, İstanbul.
 32. Karataş H, Öztürk C. Anne baba izleme ölçeğinin psikometrik özelliklerinin incelenmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2011; 12: 151-157.
 33. Başaran Gümüşler A. , “Rize İli Lise Öğrencilerinde Akran Zorbalığı Prevalansı ve Etkileyen Etmenler”, *Sağlık ve Toplum*, 2017; ss.37-47.
 34. Albayrak S, Yıldız A, Erol S. Assessing the effect of school bullying prevention programs on reducing bullying. *Children and youth services review* 2016; 63(April): 1-9.
 35. Avşar F, Ayaz Alkaya S. The effectiveness of assertiveness training for school-aged children on bullying and assertiveness *J Pediatr Nurs* 2017; 36(5): 186-190.
 36. Coşkun, A., Ortaokula devam eden öğrencilerde akran zorbalığına neden olan etkenlerin incelenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Gelişimi ve Eğitimi Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2018
 37. Demir K. , Küçük S. Akran Zorbalığı Önleme ve müdahale Programlarında Güncel Yaklaşımlar ve Hemşirelik Roller. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*. 2020; 3(2): 87-102.
 38. Sourander A, et al. What is the early adulthood outcome of boys who bully or are bullied in childhood? The Finnish from a boy to a man study. *Pediatrics* 2007;120: 397-404.
 39. Arslan S, Savaşer, S. Akran zorbalığını önlemede okul hemşiresinin rolü. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi* 2009; 2: 119-122.
 40. Bowllan NM. Implementation and evaluation of a comprehensive, school-wide bullying prevention program in an urban/suburban middle school. *J Sch Health* 2011; 81(4): 167-173.

41. Keliat BA, Tololiu TA, Daulima NHC, Erawati E. Effectiveness assertive training of bullying prevention among adolescents in West Java Indonesia. *International Journal of Nursing* 2015; 2(1): 128-134.
42. Albayrak S, Yıldız A, Erol S. Assessing the effect of school bullying prevention programs on reducing bullying. *Children and youth services review* 2016; 63(April): 1-9.

◆ 16. BÖLÜM ◆

SAĞLIKTA UZAKTAN EĞİTİM VE MOTİVASYON

Feyza DERELİ¹

¹ Öğr. Gör., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
e-mail: feyza.dereli@ikc.edu.tr

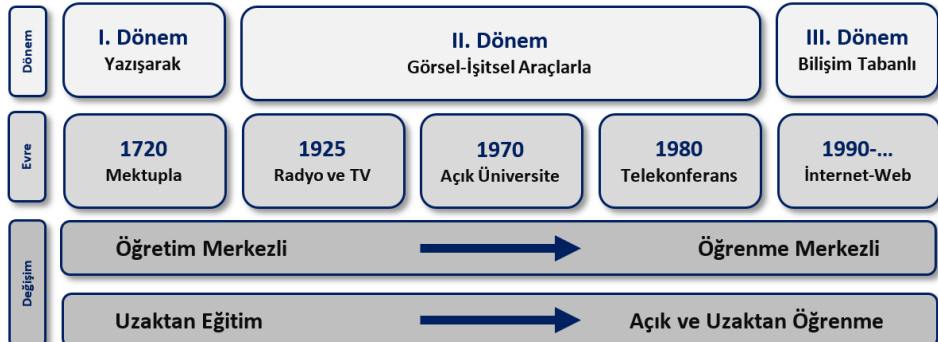
GİRİŞ

Uzaktan eğitim, Covid 19 pandemisinde eğitimde acil çözüm üretmek amacıyla son zamanlarda çok kullanılan bir kavramdır. Ancak bu kavramın kökleri 1820'li yıllara dayanmaktadır (Shearer, 2015). Alan yazında uzaktan öğrenme, uzaktan eğitim, e-öğrenme olarak yer alan kavram teknolojik gelişmeler, eğitimde, toplumda yaşanan değişimlerle hem öğretmen hem de öğrenci açısından gelişimine devam etmektedir.

Öğrenmenin kapsam, içerik ve tasarımındaki değişimler, öğrenme etkinliklerini değiştirmiştir. Artık geleneksel eğitim anlayışının dışında bilgi ve becerilerini sürekli güncelleyen geliştiren öğretmen ve öğrencinin aktif yer aldığı yeni bir dönem başlamıştır (Bozkurt, 2020; Karadağ ve Yücel, 2020; Zhao, 2020).

Pandemiyle mücadeledeki öneminden dolayı sağlık bilimleri, kesintisiz uygulamalı eğitim gerektiren alanlardandır.. Bu nedenle sağıkta öğreten ve öğrenen açısından uzaktan eğitim ve motivasyon ayrıntılı olarak ele alınması gereken konulardır.

1. UZAKTAN EĞİTİM



Şekil 1. Uzaktan eğitimin küresel bağlamda dönem ve evreleri (Bozkurt, 2017).

Uzaktan eğitim öğrenci, öğretmen ve öğrenme kaynakları arasındaki sınırları ortadan kaldırmakta ve öğrenme döngüsünde teknolojiyi kullanmaktadır. Uzaktan eğitim alanının evreleri incelendiğinde her dönemde yaygın olan bilgi ve iletişim teknolojilerinin öğrenme-öğretme süreçlerinde kullanıldığı ve bu teknolojilerin uzaktan eğitimin dönem ve evrelerini belirlediği görülmektedir. (Şekil 1).

Uzaktan eğitimin geleneksel eğitime göre en belirgin özelliği eğitmen ile öğrencinin farklı ortamlarda bulunmasıdır. İnternet tabanlı çevrimiçi eğitimlerde bilişim teknolojileri ve yazılımları kullanılarak, öğretmen ile öğrenci farklı yer, zaman ve koşulda eğitim etkileşimi gerçekleştirebilmektedir. Teknolojik geliş-

melerle bireylerin bilgiye erişimi ve lojistiği kolaylaştırılmış, çeşitli site ve uygulamalarla bilgiye hızlı bir şekilde ulaşımın önü açılmıştır (Karadağ ve Yücel, 2020).

Eğitimin birçok alanında sıkça kullanılan ve kullanımı daha da artacak olan uzaktan eğitimin özelliklerini bilmek hem öğretmen hem de öğrenci açısından oldukça önemlidir. Sewart, Keegan ve Holmberg (2020) uzaktan eğitim özelliklerini;

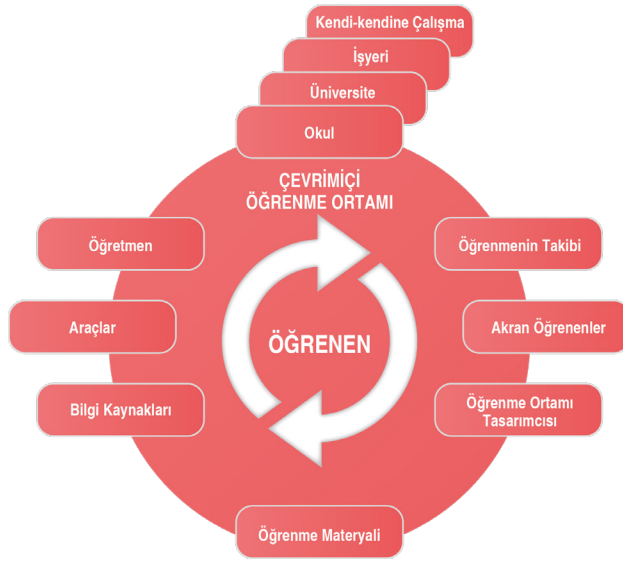
- Eğitim ve öğrenme fırsatlarına erişimi artırır
- Eğitim kaynaklarına uygun faaliyetli erişimi sağlar
- Öğretmen ve öğrencinin becerilerini geliştirme fırsatı sağlar
- Kullanılan eğitim yapılarını nitelik olarak destekler
- Eğitim sistemi kapasitesini artırır
- Eğitim içeriklerini özel hedef olan öğrenenlere ulaştırılmasını sağlar
- Hedef gruplara hızlı ve etkili erişim ve eğitim sağlar
- Eğitim deneyimlerine uluslararası bir boyut ekler
- Sosyal öğrenme ortamlarına sahip, öğreneni bireysel olarak destekler
- Öğrencinin öğrenmeye katılımını sağlar şeklinde ifade etmektedir.

Geleneksel eğitimden farklı olarak uzaktan eğitimin en önemli özelliklerinden biri sorumluluk dengesidir. Öğretmen ve öğrenciler ayrı zaman ve fiziki şartlarda oldukları için öğrencilerin kendi öz sorumluluk, disiplin ve motivasyonlarını artırmaları gerekmektedir (Yıldız ve Seferoğlu, 2020). Öğretmen uzaktan eğitimin özelliklerini kullanarak öğrenciyi eğitime ve öğretime dahil etmeye çalışsa da bu modelde öğrenciye düşen sorumluluk örgün eğitime göre daha fazladır. Uzaktan eğitimde, öğrenenlere açık, kişiselleştirilmiş, çok-kültürlü, demokratik, dinamik, esnek, etkileşimli bir öğrenme deneyimi sunmak eğitim kurumunun varlığının sürdürülebilirliği için gereklidir (YÖKAK, 2020).

Uzaktan eğitimde genelde senkron (eş zamanlı), asenkron (eş zamansız) ve harmanlanmış (blended) eğitim modelleri kullanılmaktadır.

Senkron modelin eğitim kurumları ve öğrenciler tarafından daha çok tercih edildiği ve asenkron modelde etkileşim, motivasyonun daha az olduğu belirtilmektedir (Ji, Park, Jo, & Lim, 2016; Baber, 2020). Harmanlanmış eğitim modelinde ise öğrencinin bilgi, ve motivasyonlarının çevrim içi model olan senkron ve asenkrondan yüksek olduğu tespit edilmiştir. (Broadbent, 2017; McCutcheon et.al. 2018; Vallée et.al. 2020).

Alan yazın incelendiğinde uzaktan eğitimde başarı için bilişim teknolojilerini bilmek, kullanmak kadar, öğrenme ortamı bileşenleri çerçevesinde eğitim alan öğrencilerin etkileşimlerini, motivasyonlarını göz önünde bulundurmak ve artırmak gerekmektedir (Sengupta, Mukherjee ve Bhattacharya, 2012; Durdu ve Durdu, 2016, Barak, Watted ve Haick, 2016; Bonk ve Lee 2017) . Öğrenme ortamı bileşenlerinde odak nokta öğrenendir (Şekil 2).



Şekil 2. Çevrimiçi öğrenme ortamı bileşenleri (Durdu ve Durdu, 2016)

Uzaktan eğitimin avantajları olduğu kadar erişilebilirlik, iletişim, aidiyet, sosyalleşme, beceri ve uygulamaya yönelik davranış değişikliği oluşturma, etkileşim ve motivasyon, devamsızlık gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Dezavantajları azaltmak için yapılan çalışmaların başında öğrencilerin etkileşim ve motivasyonlarını artırmaya yönelik araştırmalar gelmektedir (Anderson, 2013; Moore ve Kearsley 2012; Barak, Watted ve Haick, 2016; Bonk ve Lee 2017; Broadbent, 2017; McCutcheon et.al. 2018; Vallée et.al. 2020).

2. MOTİVASYON

Motivasyon sözcüğünün Türk Dil Kurumuna (TDK) göre (2021) Türkçe karşılığı, isteklendirme veya güdülemedir. Aynı zamanda motivasyon harekete sevk etme veya harekete yöneltici içsel güç olarak da ifade edilmektedir.

Motivasyon kavramı eğitim kuramcılarının çalışma alanları arasındadır. Eğitim kuramcılarının amacı öğrenme sürecinde motivasyonun işlevini ve etkisini araştırmak olmuştur. Kuramlar incelendiğinde davranışçı, bilişsel, yapılandırmacı ve sosyokültürel öğrenme kuramları açısından motivasyon kavramı çeşitli şekillerde ele alınmıştır.

Davranışçı yaklaşım; uyaran-tepki bağlamında öğrenmenin gerçekleştiğine ve dışsal uyarıcılarla yani motivasyon unsurlarıyla öğrenmenin pekiştirildiğine inanmaktadır. Bu anlayışta sonuç önemlidir ve desteklenen veya ödüllendirilen davranışların gelecekte tekrarlanma ihtimalleri de yüksektir (Snowman, McCown ve Biehler, 2012).

Bilişsel yaklaşımda; eğitim ve öğretimde bilgisayar ve araçlarının kullanılmasıyla beraber öğrenmeye ilişkin daha karmaşık yapılar ön plana çıkmaya başlamıştır. Yaklaşımda öğrenme, bilgi edinme süreci, öğreten bilgiyi aktaran, anlamlı öğrenmeler sağlayan, motivasyonu artıran ve sonuç olarak öğrenmeyi kolaylaştıran danışman olarak görülmektedir (Bonk ve Khoo, 2014).

Yapılandırmacı yaklaşımda; öğrenenler, önceki öğrenme ve deneyimlerine dayanarak bağlantı kurar, keşfeder, öğrenir ve anlam oluştururlar. Öğretenden çok öğrenen merkezde olup öğretenin rolü kolaylaştırıcı ve yol göstericidir (Jokelova, 2013).

Sosyokültürel yaklaşımda; motivasyon önemli bir faktör olmasına rağmen sosyal çevrenin rolü vurgulanmaktadır. Sosyokültürel yaklaşımda, öğrenmenin yapılandırılması için öğrencilerin dikkatinin ve ilgilerinin çekilmesi, desteklenmesi ve onlara yardımcı olunmasının öneminden bahsedilmektedir (Xie ve Ke, 2011).

Keller'e göre (2010) Genişletilmiş Motivasyon Tasarım Modelinde (ARCS) davranışsal, duyuşsal ve bilişsel öğrenme kuramlarını kullanarak dışardan sağladığı motivasyonel etkilerle öğrencinin içsel motivasyonlarını olumlu yönde etkilenmesi amaçlanmaktadır. Modelde bütün faktörlere ilişkin tanımlar ve en önemlisi süreç de öğretmenin kendisine sorması gereken sorular yer almaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. ARCS Kategorileri, Tanımları ve Süreç Soruları*

ARCS	Ana Kategorileri ve Tanımları	Süreç Soruları
Dikkat	Öğrenenlerin ilgisinin çekilmesi ve öğrenme merakının güdülenmesi	Öğrenme deneyiminin ilgi çekici ve güdüleyici olmasını nasıl sağlayabilirim?
İlişki	Olumlu bir tutumu sağlamak için öğrenenlerin bireysel hedeflerinin gerçekleştirilmesi	Bu öğrenme deneyimi hangi açılardan öğrenenler için değerli olacaktır?
Güven	Öğrenenleri başaracakları konusunda inandırın ve başarılarını kontrol etmelerini sağlayın	Öğretim aracılığıyla öğrenenlere başarılı olmalarını ve bu başarılarını kontrol etmelerini nasıl yapabilirim?
Doyum	Başarıların ödülleriyle (içsel/dışsal) desteklenmesi	Öğrenenlere öğrenme deneyimleri konusunda kendilerini iyi hissetmeleri ve öğrenmeye devam etmeleri konusunda neler yapabilirim?
Eylem	Bir engelle karşılaşıldığında öğrenenlere gerekli stratejilerin sunulması ve becerilerin kazandırılması	Öğrenenler engellerle karşılaştıklarında hedeflerine ulaşmaları için öz-düzenleme becerisini nasıl iletebilirim?

* Keller (2010)'dan uyarlanmıştır.

Dünyada ve Türkiye de uzaktan eğitimle ilgili; eğitimde kullanılan modeller, yöntemler, görüşler, yaşanan sorunlar bağlamında alan yazında birçok çalışma yer almasına rağmen uzaktan eğitimin etkinliği, kalitesi, kazanımlarını artıracak öğrenci motivasyonlarına yönelik araştırmalar daha sınırlı sayıdadır.

Litt ve Moorei'ye göre (2013) uzaktan eğitimde öğrencilerin motivasyonlarını engelleyen veya azaltan faktörler; teknoloji, içerik, iletişim ve etkileşim eksikliği, gündelik sorunlar, öğretmen katılığı, öğretimde kişiselleştirme/farklılaştırma eksikliğidir.

Ji ve ark.(2016) çalışmasında Bilgisayar Destekli İşbirlikçi Öğrenme (CSCL) modelinde öğrencilerin senkron derslerde motivasyonlarının asenkron olanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Barak ve ark. (2016) Kitlese çevirim içi kurslarda öğrenme motivasyonunu incelemiş; öğrencilerin içsel motivasyonlarının öğrenmeyi yönlendirdiğini, öğrenme motivasyonu ile çevirim içi dersler arasında pozitif yönde korelasyon olduğu saptanmıştır.

Bonk ve Lee (2017), öğrencilerle yaptığı çalışmada iyi bir e-öğrenme için motive edici; ton/ortam, geri dönüt yükümlülük anlamlılık seçim: çeşitlilik ilginçlik: teşvik edici etkileşim: hedef yönelimi gibi terimler belirlemiştir.

Broadbent (2017) 140 senkron, 466 harmanlanmış model kullanılan öğrenciye “motive edilmiş öğrenme stratejileri anketi” uygulamış, harmanlanmış modelde ki öğrencilerin motivasyonlarını daha yüksek bulmuştur.

Baber (2020) öğrenme çıktıları ile öğrenci memnuniyeti ve motivasyonlarını incelediği araştırmasında; algılanan öğrenme çıktısı ile öğrenci memnuniyeti arasında önemli bir fark olmadığını, sınıfta ki etkileşimin öğrenci motivasyonunu olumlu yönde etkilediğini tespit etmiştir.

Yıldız ve Seferoğlu (2020) beş farklı bölüm öğrencileriyle yaptığı araştırmasında; uzaktan eğitim öğrencilerinin çevrim içi teknolojilere yönelik öz yeterlik algılarının yüksek olduğu bulunmuştur.

Bozkurt (2020) öğrencilerle yaptığı metafor analizinde alt temalarda içsel motivasyon temasının öğrencileri uzaktan eğitim süreçlerine bağlamada etkili olduğunu belirtilmektedir.

Karadağ ve Yücel (2020) Türkiye'deki 163 üniversitenin Covid-19 sürecindeki uzaktan eğitim uygulamalarına ilişkin lisans öğrencilerinin memnuniyetlerini incelemiş; öğrencilerin memnuniyetlerini ifade eden faktör puanlarının ortalamaları 3.73 ila 2.63 arasında değişiklik göstermiştir. Memnuniyetin öğrenci, öğretmen, öğrenme ortamından, içsel motivasyonlarından etkilendiği tespit edilmiştir.

Sabancı (2021) Uzaktan Eğitim Sisteminin Öğrenci Motivasyonu Üzerine Etkisi konulu araştırmasında; uzaktan eğitimin öğrenci ve öğretmenin motivasyo-

nunu olumsuz yönde etkilediğini belirlemiştir. Ayrıca öğrenciler uzaktan eğitimin yüz yüze eğitime kıyasla daha verimsiz olduğunu, bunun sebeplerinin yetersiz teknolojik alt yapı ve bu sürece uyumun zorluğundan kaynakladığını ifade etmişlerdir.

3. SAĞLIKTA UZAKTAN EĞİTİM VE MOTİVASYON

Sağlık bilimlerinde uzaktan eğitim tıp, hemşirelik, diş hekimliği, fizik tedavi ve rehabilitasyon gibi alanlarda eğitimin önemli bir parçası haline gelmiştir. Uzaktan eğitimin uygulamalı bölümlerde kullanılması ile eğitim ortamları çeşitlenmiş, etkin öğrenme metotları kullanılmış yüz yüze öğrenme sistemlerinin eğitim ve iletişim teknolojisiyle birleştirilmesine yönelik yeni yöntemler oluşmuştur (Merill-Earlène, 2015).

Sağlık eğitimcilerine öğrencilerinin yetkinliklerinin geliştirilmesi için bilişim/simülasyon gibi teknolojileri kullanarak; esnek, erişilebilir ve klinik çıktılarına odaklanan bir yaşam boyu öğrenim süreci oluşturmaları önerilmektedir. Sağlık alanında yaygın kullanılan uzaktan eğitim araç gereçleri; ders materyalleri, tartışma panoları, simülasyon, videolar, mobil teknolojiler ve sosyal medya platformlarıdır (Johnston et.al. 2018).

Sağlık bilimleri eğitiminde elektronik öğrenmeyi (e-öğrenme) etkileyen faktörleri inceleyen Regmi ve Jones (2020)'nin çalışmasında öğrenmeyi kolaylaştırması, öğrenmeye sistematik bir yaklaşım sağlaması, müfredata entegre edilebilirliği ve klinik beceriler için rehberlik sağlaması kolaylaştırıcı faktörler arasında bulunmaktadır. Engelleyici faktörler ise düşük motivasyon ve beklenti, kurumlar için kaynak yoğunluğu, her disiplin ve içerik için uygun olmaması ve bilişim teknolojileri becerilerinin yetersizliği olarak belirtilmektedir.

Sonuç olarak, uzaktan eğitim sürecinde; öğretene-içerik, öğretene-öğreten, öğretene-öğrenen etkileşimi ayrıntılı olarak irdelenmelidir. Uzaktan eğitiminde hızla gelişen bilişim teknolojilerine yönelik uyum çalışmalarının yanı sıra öğretmen ve öğrencinin motivasyonunun belirlendiği, desteklendiği ve etkileyen faktörlere yönelik çeşitli araştırmalar yapılması gerekmektedir. Sağlık gibi uygulamalı alanlarda öğrencilerin öğrenme motivasyonlarını etkileyen faktörler olumlu yönde artırılmalı, öğrenen etkileşimi ve motivasyonunu artırmak amacıyla kurama dayalı yeni öğretim metotları denenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Baber, H. (2020). Determinants of students' perceived learning outcome and satisfaction in online learning during the pandemic of COVID-19. *Journal of Education and e-Learning Research*, 7(3), 285-292.
2. Barak, M., Watted, A. and Haick, H. (2016). Motivation to learn in massive open online courses: Examining aspects of language and social engagement. *Computers & Education*, 94, 49-60.
3. Bonk, C. J., and Khoo, E. (2014). Adding some TEC-VARIETY: 100+ activities for motivating and retaining learners online. Open World Books, Bloomington, Indiana, USA
4. Bonk, C. J., & Lee, M. M. (2017). Motivations, achievements, and challenges of self-directed informal learners in open educational environments and MOOCs. *Journal of Learning for Development*, 4(1), 36-57.
5. Bozkurt, A. (2020). Koronavirüs (Covid-19) pandemi süreci ve pandemi sonrası dünyada eğitime yönelik değerlendirmeler: Yeni normal ve yeni eğitim paradigması. *Açıköğretim Uygulamaları ve Araştırmaları Dergisi*, 6(3), 112-142.
6. Broadbent, J. (2017). Comparing online and blended learner's self-regulated learning strategies and academic performance. *The Internet and Higher Education*, 33, 24-32.
7. Durdu, L. & Durdu, P. O. (2016). Çevrimiçi öğrenme ortamları. Çağıltay, K., ve Göktaş, Y. (Ed.) *Öğretim Teknolojilerinin Temelleri: Teoriler, Araştırmalar, Eğilimler*. (ss. 521- 540). 2. Baskı. Ankara
8. Bonk, C. J., & Lee, M. M. (2017). Motivations, achievements, and challenges of self-directed informal learners in open educational environments and MOOCs. *Journal of Learning for Development*, 4(1), 36-57.
9. Ji, H., Park, K., Jo, J., & Lim, H. (2016). Mining students activities from a computer supported collaborative learning system based on peer to peer network.
10. Peer-to-Peer Litt, S., & Moore A. (2013). Motivating the distance learning student. New York, NY: Springer. *Networking and Applications*, 9(3), 465-476.
11. Merill-Earlene B. 2015. Integrating technology into nursing education. *ABNF J Fall*.;26(4):72-3.
12. Jokelova, A. (2013). ARCS motivational model: Theoretical concepts and its use in online courses. *Emerging eLearning Technologies and Applications (ICETA)*, 2013 IEEE 11. Uluslararası Konferansı (ss. 189-194). IEEE.

13. Johnston A, Barton M, Williams-Pritchard G. (2018). YouTube for millennial nursing student; using internet technology to support student engagement with bioscience. *Nurse Educ Pract.*; 31(1):151-155.
14. Karadağ, E., & Yücel, C. (2020). Yeni tip Koronavirüs pandemisi döneminde üniversitelerde uzaktan eğitim: Lisans öğrencileri kapsamında bir değerlendirme çalışması. *Yükseköğretim Dergisi*, 10(2), 181-92.
15. Keller, J. M. (2010). Motivational design for learning and performance: The ARCS model approach. New York, NY: Springer.79-104.
16. McCutcheon, K., O'Halloran, P., & Lohan, M. (2018). Online learning versus blended learning of clinical supervisee skills with pre-registration nursing students: a randomised controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, 82, 30-39.
17. Merrill-Earlene B. Integrating technology into nursing education. *ABNF J Fall*. 2015;26(4):72-3.
18. TDK (2016). Türk Dil Kurumu. Motivasyon. http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.5749bc71ae8600.66326423 (Erişim Tarihi: 03.10.2021)
19. Regmi K, Jones L. (2020). A systematic review of the factors – enablers and barriers – affecting e-learning in health sciences education. *BMC Med Educ*. 20(1):2-18.
20. Sabancı, B. (2021). Uzaktan Eğitim Sisteminin Öğrenci Motivasyonu Üzerine Etkisi : Türkiye’de Yapılan Anket Çalışmalarının Derlenmesi . *Türkiye Mesleki ve Sosyal Bilimler Dergisi* , (6) , 148-162 . DOI: 10.46236/jovosst.984472
21. Sengupta, S., Mukherjee, B. ve Bhattacharya, S. (2012). Designing a scaffolding for supporting personalized synchronous e-learning. *Computer Science & Information Technology*, 2(3), ss: 505-512.
22. Shearer, R. L. (2015). From the Margins to the Mainstream: The Shift in Distance Education over the Past Thirty Years. In: *Essential Essays in Professional, Continuing, and Online Education* (eds. Shannon, D. W., Wiltenburg, R.), pp:79-86. University Professional and Continuing Education Association, Washington, DC, USA.
23. Snowman, J., McCown, R, ve Biehler, R. (2012). *Psychology applied to teaching* (13th Edition). Belmont, CA: Wadsworth, Cengage Learning.
24. Vallée, A., Blacher, J., Cariou, A., & Sorbets, E. (2020). Blended learning compared to traditional learning in medical education: systematic review and meta-analysis. *Journal of medical Internet research*, 22(8), e16504.
25. Yıldız, E., ve Seferoğlu, S. S., (2020). Uzaktan Eğitim Öğrencilerinin

- Çevrim İçi Teknolojilere Yönelik Öz Yeterlik Algılarının İncelenmesi. Celal Bayar University Journal of Social Sciences/Celal Bayar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 18(1).
26. YÖKAK (2020). Yükseköğretimde uzaktan eğitim ve kalite güvencesi sistemi. <https://portal.yokak.gov.tr/makale/uzaktan-egitim-ve-kalite-guvence-sistemi/>, web adresinden 3 Eylül 2021 tarihinde edinilmiştir
27. Xie, K. ve Ke, F. (2011). The role of students' motivation in peer-moderated asynchronous online discussions. *British Journal of Educational Technology*, 42(6), 916-930
28. Zhao, Y. (2020). COVID-19 as a catalyst for educational change. *Prospects*, 1-5. <https://doi.org/10.1007/s11125-020-09477-y>

◆ 17. BÖLÜM ◆

ÇÖLYAK HASTALIĞI

Fulya BAYGUT COŞKUNOL¹

¹ Uzm Dr, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Uzmanı, Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Mail: fulisko35@gmail.com

GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik olarak yatkın bireylerde tahıl ve tahıl ürünlerinde bulunan glutene karşı duyarlılık sonucu gelişen genellikle malabsorbsiyonla seyreden ince barsakta karakteristik lezyonlar yapan, glutensiz diyetle klinik düzelme gösteren otoimmün, familial özellikli bir hastalıktır.(1) Çölyak hastalığı kliniği oldukça farklı ve değişken olabilir. Çölyak hastalığının gastrointestinal sistem (GİS) ve GİS dışı belirtileri büyük oranda proksimal ince barsakta gelişen emilim bozukluğuna bağlıdır. Yağlı, donuk görünümlü, alışılmıştan daha sık ve bol miktarda dışkı ise bu patolojinin en önemli göstergesidir.

Sessiz semptomlar hayatın ilk 3 yılında, hububatın diyetle girmesiyle ortaya çıkabilir. Sekizinci dekatta başlayan geç başlangıç bildirilmesine rağmen, hastalığın semptomatik ikinci piki erişkinlerde üçüncü ve dördüncü dekatta ortaya çıkar.

Çölyak hastalığının diğer bazı hastalıklarla birlikte görülme oranı artmıştır. Yeni tanı alanların %50'si gastrointestinal sistem dışı bulgularla karşımıza gelmektedir. Bunlar içinde en sık rastladığımız dermatitis herpetiformis'dir. Dermatitis herpetiformis, gluten için hedef organın deri olduğu özel bir durumdur. Dermatitis herpetiformis özellikle ekstremitelerin dış yüzlerinde simetrik olarak oluşan yoğun kaşıntılı papüloveziküler lezyonlarla karakterizedir. Böyle hastalarda hiçbir gastrointestinal sistem yakınması olmamasına karşın, ince barsakta özellikle Marsh-I (intraepitelial lenfosit artışı) histopatolojik değişiklikler saptanmaktadır. Tanısı normal görünüşlü deri alanından alınan biyopsi örneğinde immünflöresan yöntemle IgA'nın granüler depolanmasının gösterilmesi ile konulmaktadır. Ayrıca IgA nefropatili ve serebellar ataksili hastaların bazılarında glutenin diyetten çıkarılması ile bulguların kaybolduğu da bildirilmiştir. (2) Çölyaklı hastaların yaklaşık %3'ünde selektif IgA eksikliği tespit edilmiştir. Bu oran genel popülasyona göre 15 kat fazladır. Down sendromunda çölyak prevalansı %4–16 olarak bildirilmektedir. Tanı anında bu hastaların çoğu asemptomatiktir. Çölyak hastalığı ile diğer otoimmün hastalıkların birlikteliği de sıktır. Bu durum HLA haplotiplerinin benzer olması ile açıklanmaktadır. Özellikle Tip I diabetes mellitus'un ve otoimmün tiroidit'in çölyak ile birlikteliği dikkat çekicidir. Tip I diabetes mellituslu hastaların %8'inden fazlasının ince barsak biyopsisinde ÇH için spesifik değişiklikler tespit edilmiştir. ÇH ile birlikteliği gösterilen diğer otoimmün hastalıklar; otoimmün hepatitler, otoimmün kolanjit, otoimmün anemi, trombositopeni, nötropeni, Addison hastalığı, irritabl barsak hastalığı, alopesi ve sarkoidozdur.

Tablo 1 : Çölyak hastalığı ile ilişkili klinik durumlar.

Klinik Durum	Prevalans (%)
ÇH olan birey ile I. derece akrabalık	10-15
ÇH olan birey ile II. derece akrabalık	2.6-5.5
Tip 1 DM	5
Otoimmün tiroid hastalığı	3
Semptomatik demir eksikliği anemisi	10-15
Asemtomatik demir eksikliği anemisi	2-9
Mikroskobik kolit	15-27
İrritabl barsak sendromu	3
Osteoporoz	1-3
Nedeni bilinmeyen transaminaz yüksekliği	1.5-9
Otoimmün hepatit	3-6
Primer biliyer siroz	0-6
Down sendromu	7.1
Turner sendromu	5-7
Williams sendromu	5-10
İdiyopatik infertilite	2-4

Çölyak hastalığının tanısında serolojik testler ile birlikte ince bağırsak biyopsisi kullanılır.Tanı için gold standart ince bağırsak biyopsisidir.

Çölyak hastalığı tanı ölçütleri;

IgA-doku transglutaminaz (dTG) ve / veya endomisyum antikor (EMA) pozitifliği ile birlikte ince barsak biyopsisinde mukozal değişikliklerin olması (Evre 1 ile 3 arası)

Selektif IgA eksikliği olan hastalarda IgG-dTG antikor pozitifliği ile birlikte ince barsak biopsisinde mukozal değişikliklerin olması (Evre 1 ile 3 arası)

Çölyak hastalığının tedavisinde hayat boyu sürecek glutensiz diyet alınacak tek önlemdir.

Epidemiyoloji

Çölyak hastalığı epidemiyolojisi ile ilgili veriler toplum genelini tam yansıtmamaktadır. Ciddi malabsorbsiyonun klasik semptomları olan hastalardan daha fazla sayıda asemptomatik veya hafif semptomu olan hasta mevcuttur. Tanı konmamış çölyak hastalarının bilinen çölyak hastalarına oranının 7-10/1 olduğu düşünülmektedir. Çölyak hastalığı, dünya popülasyonunun %0,6 ile %1'ini etkilemektedir . ÇH özellikle Kuzey Avrupalı beyazlarda görülür. Son yıllarda Kuzey Afrika ve Ortadoğu gibi gelişmekte olan ülkelerde sık görüldüğü tespit edilmiştir . Türkiye'de

sağlıklı kan vericilerinde doku transglutaminaza karşı antikor sıklığı %1,3 olarak bulunmuştur. Klinik olarak aşırık hastalık sıklığı hakkında kesin bilgi yoktur .

Nedeni bilinmemekle birlikte hastalık kızlarda erkeklerden daha sık görülür. (3) Kolay ve hızlı tanı yöntemlerinin gelişmesine paralel olarak ÇH sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. Ülkemizde ÇH sıklığı, 2-18 yaş grubundaki 1000 sağlıklı çocukta yapılan bir çalışmada %0,9, 7-18 yaş grubundaki, 20190 sağlıklı çocukta yapılan bir başka çalışmada ise %0,47 olarak saptanmıştır .

Patogeneze

Gluten terimi prolamin ve gluteninleri kapsar. Hastalığa yol açan esas proteinler buğdaydaki gliadin, arpadaki hordein ve çavdardaki secalinlerdir. Arpa, çavdar ve buğday prolaminleri arasındaki moleküler benzerliklerin çok olması nedeniyle arpa ve çavdar da gluten enteropatisi için toksik kabul edilmektedir . Yulaf, diğer gluten içeren tahıllardan relatif olarak daha küçük, toksik prolamin parçası içermektedir. Muhtemelen bu nedenle bazı gluten sensitif enteropatili hastalar yulafı tolere edebilmektedir.(2) Yulaf tüketiminin miktarı ile de hastalığın şiddeti arasında önemli ilişki vardır . Adenovirüs tip 12, campylobacter jejuni, giardia lamblia, enterovirus ve rotavirus da hastalığı tetikleyebilen faktörler arasındadır .

Beslenme özellikleri ÇH'nin ortaya çıkışını etkilemektedir. Yapılan birçok vaka kontrollü çalışmada anne sütü ile uzun süre beslenmenin ÇH gelişimini anlamlı oranda azalttığı belirtilmektedir . Anne sütü ile beslenmenin bebekleri gastrointestinal sistem enfeksiyonlarından koruduğu bilinmektedir. Gastrointestinal enfeksiyonlar, mukozal geçirgenliğin artışına neden olarak lamina proprianın bağışıklık sistemi elemanları ile gliadin etkileşimine izin vererek ÇH gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir . Bugün için önerilen anne sütünün ideal olarak uzun süre verilmesi ve 4-7. aylar arasında anne sütü verilirken gluten içeren tahıllı ek gıdalara başlanmasıdır .(4) Geleneksel bebek beslenmesinde yer alan ve geçiş dönemi beslenmesinde tahıl grubundan ilk olarak pirinçli gıdaların başlanması da bebeklerin glutenle erken karşılaşmasına karşı koruyucu bir önlem olarak değerlendirilebilmektedir.

Genetik faktörler

Çölyak hastalığı, hem çevresel (gluten) hem de genetik faktörlerin (MHC genleri) etkili olduğu multifaktöriyel bir hastalıktır. Yapılan segregasyon analizleri çölyaklıların birinci dereceden akrabalarının %10-15, HLA benzer kardeşlerinin %30-50 ve tek yumurta ikizlerinin ise %70-100 oranında bu hastalığa yakalanma riski taşıdığını ortaya koymuştur . Hastalığın oluşumunda rol oynayan gen ya da lokusların bulunmasına yönelik genetik çalışmalara göre HLADQ2 haplotipi has-

talıkta çok önemli bir lokustur. Ancak bu lokusun hastalığın ortaya çıkmasında rol oynayan tek lokus olmadığından, hastaların sadece %40'ından sorumlu olduğu ve başka lokusların da etkide bulunduğu düşünülmektedir .(5)

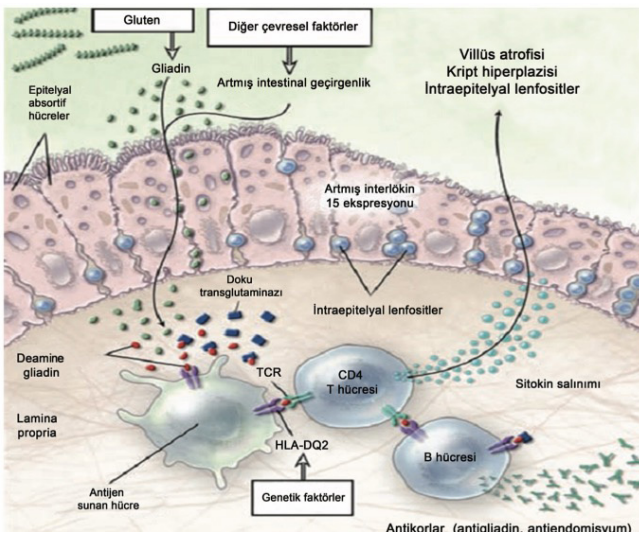
Çölyak hastalığı ile ilgili bağlantı analizi çalışmaları son yıllarda önem kazanmıştır. İnsan genomu projeleri ile gen kartlarının çıkarılmış olması ve bu kartlar üzerinde polimorf moleküler genetik işaretleyicilerinin sık aralıklarla yer alması, genetik kökeni bilinmeyen hastalıklarla ilgili tüm genomu kapsayan bağlantı analizlerinin yapılabilmesini sağlamıştır.

Otoimmüniteye Bağlı Faktörler

Buğday, arpa, çavdar ve daha az oranda yulafta, suda erimeyen yüksek molekül ağırlıklı prolaminler bulunmaktadır.

Buğday prolamini olan gliadin immunpatogenezenen başlıca sorumludur. Ayrıca arpa, çavdar, yulaf yapısında bulunan prolaminler de toksiktir.

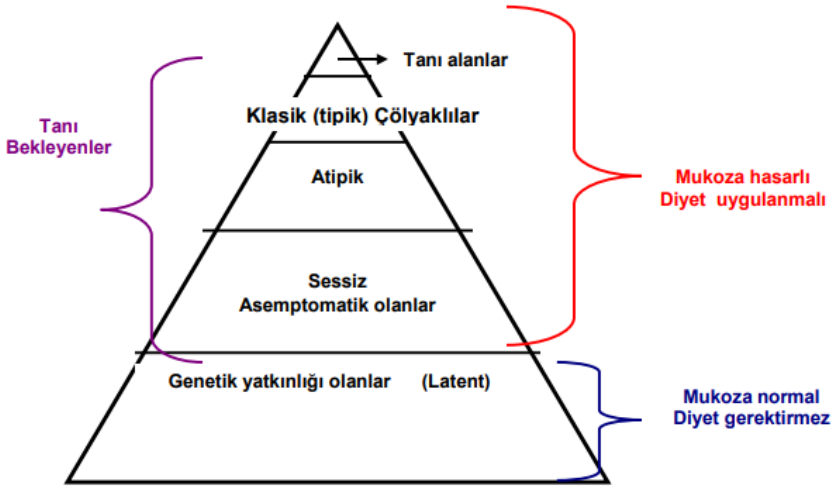
Buğday yapısındaki glutenin alkol ile reaksiyonu sonucu ince barsak mukozası için toksik olan gliadin oluşur. Gliadin epitel hücrelerinde yıkıma yol açarak interlökin-15 ekspresyonunu artırır, artmış interlökin-15 ekspresyonu ise intraepitelyal lenfositleri aktive eder. Enfeksiyonlar sırasında veya değişen geçirgenlik sonucunda, gliadin lamina propriada doku transglutaminazı tarafından deamine olarak antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki HLA-DQ2 (veya HLA-DQ8) ile etkileşime girer. Gliadin T hücre reseptörü aracılığı ile CD4 T hücrelerine sunulur, bu durum sitokin salınımına neden olarak doku hasarına neden olur. Böylece villüs atrofi ve kript hiperplazisi meydana gelir .(6)



Şekil 1: Çölyak hastalığında otoimmün mekanizmalar.

Klinik ve Sınıflandırma

ÇH kliniği oldukça farklı ve değişken olabilir. ÇH'nin gastrointestinal sistem (GİS) ve GİS dışı belirtileri büyük oranda proksimal ince barsakta gelişen emilim bozukluğuna bağlıdır. Yağlı, donuk görünümlü, alışılmışından daha sık ve bol miktarda dışkı ise bu patolojinin en önemli göstergesidir. Ancak süt çocuklarındaki ishal, karın şişliği, iştahsızlık gibi tipik hastalık belirtileri artık gittikçe daha az görülmektedir. Bunun yanı sıra serolojik testler sayesinde çok hafif bulguları olan hastalar bile tanı alabilmektedir. (7)Toplum taramaları ile semptomatik olgulardan çok fazla sayıda asemptomatik olguların saptanması hastalığın “buz dağı” modeline benzetilmesine sebep olmuştur . Buna göre;



Şekil 2: Çölyak hastalığı Buz Dağı Modeli

Klasik tip Çölyak Hastalığı

Daha çok süt çocukları ve küçük çocuklarda, yaşamın 6-24. aylarında diyetle gluten alımı başladıktan sonra ortaya çıkan, tipik olarak büyüme-gelişme geriliği, kronik ishal veya cıvık dışkılama, kusma, karın ağrısı, karın şişliği, kas zayıflığı, hipotoni, iştahsızlık gibi gastrointestinal bulgular ve malabsorbsiyonla karakterli formdur. (8)

Diyetteki gluten miktarına ve bireyin immünolojik yanıtına göre haftalar, aylar içerisinde ortaya çıkabilir. İshal halen en sık görülen bulgudur, akut veya sinsi başlayabilir. Dışkı karakteristik olarak soluk, açık renkli, cıvık ve kötü kokuluudur. Çocukta tekrarlayan şiddetli ishal atakları olabilir. Hatta bazen çok sulu bir ishal de görülebilir. (9)Kilo alımı ve boy uzaması ise malabsorbsiyon ve/veya iştah azalmasına bağlı olarak yaşına göre geri kalır. (10)Bu çocuklar vitamin D ve kalsiyum eksikliğine bağlı olarak sıklıkla rikets tablosu ile de tanı almaktadırlar.

Nörolojik bulguları da olabilen bu çocuklar emosyonel olarak çekinik, huzursuz, mutsuz ve huysuz olabilirler .(11)

Tablo 2: Çölyak hastalarında görülen klinik bulgular.

Gastrointestinal:		
Erken başlangıç • 2 yaş altı • Kronik ishal/yağlı dışkı • İştahsızlık • Kilo alamama • Karın şişliği (abdominal distansiyon) • Kas erimesi, cilt altı yağ dokusunun kaybolması, • Apati (donukluk)/huzursuzluk, • Hipotoni		Geç başlangıç • Çocukluktan erişkin döneme kadar her yaş • İshal veya cıvık dışkı (değişken/arasıklı) • Bulantı/kusma • Karında rahatsızlık hissi/şişkinlik (dispepsi) • Tekrarlayan karın ağrısı • Kilo kaybı • Kabızlık
Gastrointestinal sistem dışı:		
Kas-iskelet sistemi belirtileri • Kısa boy • Rikets • Osteoporoz • Diş mine tabakası bozuklukları • Artrit ve artralji • Miyopati	Mukoza-deri belirtileri • Dermatitis herpetiformis • Tekrarlayan aftöz stomatit • Vaskülit	Hematolojik belirtiler • Anemi (demir/folat/B₁₂ eksikliği) • Lökopeni • Trombositopeni • Vitamin E veya vitamin K eksikliği
Üreme sistemi belirtileri • Gecikmiş ergenlik • Adet düzensizlikleri/amenore • Tekrarlayan düşükler ve/veya infertilite	Nöro-psikiyatrik belirtiler • Serebral kalsifikasyonla birlikte olan epilepsi • Serebellar ataksi • Periferik nöropati • Anksiyete, depresyon, demans, şizofreni, dikkat eksikliği, algı bozuklukları • Baş ağrısı	Diğer belirtiler • Karaciğer enzim yüksekliği ve kronik hepatit • Açıklanamayan kilo kaybı • Yorgunluk, zayıflık • Saç dökülmesi • İntestinal lenfoma

Klasik olmayan / gastrointestinal sistem dışı bulgularla seyreden, atipik çölyak hastalığı

Çoğunlukla 5-7 yaş üstü büyük çocuklar ve erişkinlerde görülür. Boy kısalığı, pubertede gecikme, diş mine tabakası bozuklukları, aftöz stomatit, tedaviye cevap vermeyen veya nedeni kesin belli olmayan demir eksikliği anemisi, osteoporoz veya osteopenik kemik hastalıkları, kronik artrit, kardiyomyopati gibi kalp kası bozuklukları, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, nörolojik bozukluklar gibi bulgular yanında, tekrarlayan karın ağrısı, bulantı-kusma, şişkinlik gibi irritabl barsak hastalığını düşündüren dispeptik yakınmalar, gastroözefageal reflü ve kabızlık gibi atipik intestinal yakınmalar ile saptanır .(12) Dermatitis herpetiformis ise daha çok genç erişkinlerde görülen ve ÇH'nın dermatolojik eşdeğeri olan, ekstremitelerde, kalçada, yüzde, boyunda ve gövdede makülopapüler döküntülerle seyreden bir tablodur. (13) İmmünolojik aracılıklı başka deri bulgularının (linear IgA dermatozu, ürtiker, hereditör anjionörotik ödem, kutanöz vaskülit, psöriazis, eritema nodozum, vitiligo, alopesi areata gibi) yanı sıra yetersizlikle ilgili mukokutanöz bulgular da (demir, çinko, vitamin B12 ve folik asit eksikliklerine bağlı) ÇH'de görülür. Atipik bulguları ve yakınmaları olan bireylerin çoğunda

gastrointestinal belirtiler yoktur. (14)Açıklanamayan demir eksikliği olan erişkinlerde ÇH çocuklardan daha yüksek sıklıkta saptanmıştır . Demir eksikliği anemi ile birlikte olabilir veya henüz anemi gelişmemiştir. (15)Yaşın ilerlemesiyle birlikte gliadin peptidlerine karşı farklı immün yanıtların oluşmasıve bu tip reaksiyonların daha da artması sonucunda otoimmünitenin belirgin ön planda olduğu tiroidit ve nöropati gibi farklı klinik tablolar daha fazla saptanmaktadır .(16)

Sessiz (silent) Çölyak Hastalığı

Sağlam görünen bir çocuk veya erişkinde tesadüfen, örneğin 1. derece yakınında ÇH olması nedeni ile tarama yapılırken tipik çölyak enteropatisinin saptanmasıdır. Bu vakalar aynı zamanda asemptomatiktirler. Bu nedenle risk grubu denilen, 1. derece akrabalarında ÇH saptanmış ya da ÇH ile birlikte görülebilen diğer hastalıkları olan bireyler belli aralıklarla araştırılmalıdırlar. (17)Bu grupta ÇH %4-5 sıklıkta bildirilmektedir. Son yıllarda sessiz çölyaklıların da çoğunda hafif, gözden kaçabilen hastalık bulgularının olduğu ve bazı psikiyatrik değişikliklerin bulunduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla böyle olgulara tamamen asemptomatik demek doğru olmayacaktır. Semptomatik 1 olguya karşılık 7 asemptomatik ya da sessiz olgu olduğu öngörülmektedir .(18)

Ayrıca ÇH'ya eşlik eden diğer hastalıklar ve bazı sendromlar da klinik değerlendirmede unutulmamalı, bu nedenlerle izlenen hastalarda düzenli aralıklarla ÇH araştırması yapılmalıdır . Fizik muayene bulguları da bu çok farklı klinik tablolara göre değişir. (19)Ama genel olarak klasik tablo malabsorbsiyon bulguları ile uyumludur. Açıklanamayan her tür klinik bulgu ve yakınmada ÇH'nın düşünülmesi ve ayırıcı tanıda yer alması yanlış olmayacaktır . (20)

Tablo 3: Çölyak hastalığına eşlik eden diğer hastalıklar ve sendromlar.

• Otoimmün hastalıklar
Tip 1 Diyabetes mellitus
Otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi)
Sjögren sendromu
• Demir eksikliği
• İntrakraniyal kalsifikasyonlu epilepsi
• Serebellar ataksi
• Osteopeni/Osteoporoz
• IgA nefropatisi
• Karaciğer işlev bozuklukları ve hastalıkları
• Hiposplenizm
• Pankreatit
• Üreme sistemi bozuklukları
• Atrofik glossit
• İdyopatik pulmoner hemosiderozis
• Evans sendromu
• Depresyon
• Genetik hastalıklar
Down sendromu
Turner sendromu
Williams sendromu
Selektif IgA eksikliği

Tanı

Çölyak hastalığı tanısı serolojik testler ve ince barsak biyopsisi ile konur. Tanıda ilk basamak serolojik testlerdir. Biyopsi materyalinde karakteristik histopatolojik bulguların gösterilmesi ise tanıda altın standarttır. (21)ÇH tanısı için bugüne kadar Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu'nun (ESPGHAN) 1990 yılında belirlenmiş ölçütleri kullanılmış olup , 2012'de bu ölçütler yeniden düzenlenmiştir.(22)

Tanı Yöntemleri

Serolojik İncelemeler

En duyarlı ve spesifik testler doku transglutaminaz (dTG) IgA ve antiendomisyum IgA (EMA)'dır . Anti-gliadin antikorların düşük sensitivite ve spesifite nedeniyle tanıda kullanılması önerilmemektedir. Ancak ikinci kuşak antiigliadin antikorlarının tanı değeri %94 duyarlılık ve %97 özgüllük ile ilk kuşak testlerden daha yüksektir . (23)Çölyak hastalarının yaklaşık %2-3'ünde IgA eksikliğine bağlı olarak IgA temelli serolojik testler negatif bulunur . Dolayısı ile tarama programlarında serolojik testlerin yanı sıra IgA da istenmeli ve düşük bulunan olgularda IgG temelli testler istenmelidir.(24) Serolojik testler yapılırken hasta en az

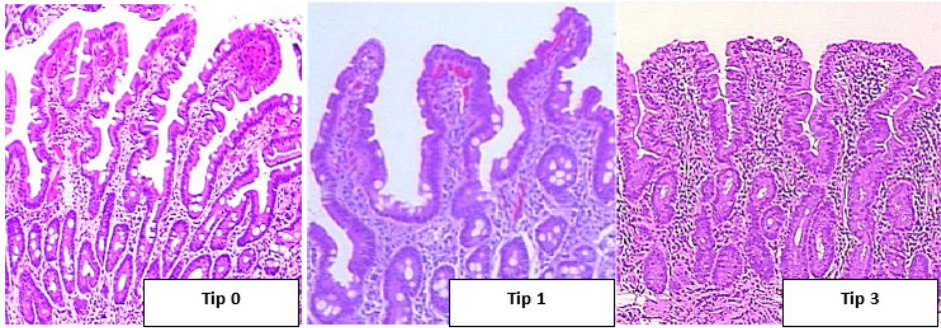
4 haftadır gluten içeren diyet alıyor olmalıdır. İki yaşından küçüklerde serolojik testler doğru sonuç vermeyebilir

Genotopik incelemeler

HLA DQ2 A ve HLA DQ2 B genleri 6. kromozomun kısa kolunda kodlanırlar. HLA DQ2 populasyonun %30-40'ında bulunmasına rağmen sadece %1'inde ÇH gelişir.(25) Tek başına HLA DQ2'nin spesifitesi düşük (%70), HLA DQ8'in %80, her ikisinin birlikte spesifitesi %12-68'dir . Yeni ESPGHAN klavuzuna göre HLA tiplendirmesi, ÇH tanı algoritmasında 3. sırayı kazanmıştır.(26)

Histopatolojik incelemeler

Çölyak hastalığı tanısında ince barsak biyopsisi altın standarttır . Histolojik olarak duodenal villöz atrofi, kript hiperplazisi ve intraepitelyal lenfositlerde artış ile karakterizedir . (27)ÇH'da gluten duyarlılığına ikincil mukozada oluşan değişikliklere göre yapılan sınıflama, ilk kez 1992 yılında Marsh tarafından ortaya konulmuştur . (28))Şekilde ve Tabloda Marsh sınıflamasına göre histopatolojik bulguların evrelemesi görülmektedir.



Şekil 3: Marsh sınıflandırmasında histopatolojik bulgular.

(soldan sağa; Marsh 0 = normal; 1 = intraepitelyal lenfosit artışı; 3 = total villöz atrofi)

Tablo 4 : Marsh sınıflamasına göre histopatolojik bulgular.

Lezyon tipi	Preinfiltratif	İnfiltratif	İnfiltratif-hiperplastik	Düz-destrüktif	Düz-destrüktif	Düz-destrüktif	Total atrofik-hipoplastik
Evre	Marsh 0	Marsh 1	Marsh 2	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c	Marsh 4
IEL/100 enterosit	<40	>40	>40	>40	>40	>40	<40
Kript hiperplazisi	-	-	+	+	+	+	-
Villus atrofi	-	-	-	Hafif	Orta	Total	Total

IEL : intraepitelyal lenfosit.

TEDAVİ

Çölyak hastalığının tedavisinde hayat boyu sürecek glutensiz diyet alınacak tek önlemdir. Diyetle önemli olan hastanın hassasiyet gösterebileceği tahıllardan uzak durmasıdır.(29) Diyetten çıkarılan besinler; buğday, arpa, çavdar, ırmik, malt ve bunların nişastaları, hidrolize sebze, bitki proteinleri ve bunlardan yapılmış sirkeler, soya sosu, değişik aroma ve kıvam artırıcılar ve bütün bunlardan yapılmış ürünlerdir. Tedavide ayrıca dikkat edilmesi gereken ikinci bir nokta malabsorbsiyona bağlı komplikasyonların da tedavi edilmesidir.(30)

KAYNAKLAR

- 1) Norris JM, Barriga K, Hoffenberg, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA*. 2005;293:2343–2351.
- 2) Vajpayee S, Sharma SD, Gupta R, Goyal A, Sharma A. Early Infant Feeding Practices May Influence the Onset of Symptomatic Celiac Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2016 Dec;19(4):229-235. doi: 10.5223/pghn.2016.19.4.229. Epub 2016 Dec 28. PubMed PMID: 28090467; PubMed Central PMCID: PMC5234418.
- 3) Hanson LA, Korotkova M, Haversen L, Mattsby-Baltzer I, Hahn-Zoric M, Silfverdal SA, Strandvik B, Telemo E: Breastfeeding, a complex support system for the offspring. *Pediatr Int*, 44: 347-352, 2002.
- 4) Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF: Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child*, 2006;91: 39-43,.
- 5) Troncone R, Auricchio S. Celiac disease. In Wyllie R, Hyams JS (eds): *Pediatric Gastrointestinal disease*, 2nd edition, WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1999, pp 306-314
- 6) Kagnoff MF, Austin RK, Hubert JJ, Kasarda DD. Possible role for a human adenovirus in the pathogenesis of celiac disease. *Exp Med* 1984; 160: 1544-155
- 7) Neuhausen SL, Weizman Z, Camp NJ, et al. HLA DQA1-DQB1 genotypes in Bedouin families with celiac disease. *Hum Immunol* 2002; 63: 502-507.
- 8) Clot F, Babron MC. Genetics of celiac disease. *Mol Genet Metab* 2000; 71: 76–80.
- 9) Montaldo HH, Meza-Herrera CA. Use of molecular markers and major genes in the genetic improvement of livestock. <http://www.ejb.org/content/vol1/issue2/>.
- 10) Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43
- 11) Maki M, Lohi O. Celiac Disease. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 4th ed. Ontario: B.C. Decker, 2004: 932-43.
- 12) Pinto-Sánchez MI, Nachman FD, Fuxman C, Iantorno G, Hwang HJ, Ditaranto A, Costa F, Longarini G, Wang XY, Huang X, Vázquez H, Moreno ML, Niveloni S, Bercik P, Smecuol E, Mazure R, Bilder C, Mauriño EC, Verdu EF, Bai JC. Altered Esophageal Mucosal Structure in Patients with Celiac Disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016:1980686. doi:

- 10.1155/2016/1980686. Epub 2016 Feb 29. PubMed PMID: 27446827; PubMed Central PMCID: PMC4904646.
- 13) Cecilio LA, Bonatto MW. The prevalence of HLA DQ2 and DQ8 in patients with celiac disease, in family and in general population. *Arq Bras Cir Dig.* 2015 Jul-Sep;28(3):183-5. doi: 10.1590/S0102-67202015000300009. English, Portuguese. PubMed PMID: 26537142; PubMed Central PMCID: PMC4737358.
 - 14) Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001; 120: 636-51.
 - 15) Fasano A, Catassi C. Coeliac disease in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 467-78.
 - 16) Maki M, Kakkonen K, Lahdeaho ML, et al. Changing pattern of childhood celiac disease in Finland. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 408-12.
 - 17) Metha G, Taslaq S, Littreford S, et al. The changing face of the celiac disease. *Br J Hosp Med (Lond)* 2008; 69: 84-7.
 - 18) Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology* 2005; 128 (4 Suppl 1): S68-73.
 - 19) Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology* 2005; 128 (4 Suppl 1): S74-8.
 - 20) Jones S, D'Souza C, Haboubi NY. Patterns of clinical presentation of adult coeliac disease in a rural setting. *Nutr J* 2006; 5: 24.
 - 21) Mukherjee R, Egbuna I, Brar P, et al. Celiac disease: similar presentations in the elderly and young adults. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 3147-53. Epub 2010.
 - 22) Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at risk and not at risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 286-92.
 - 23) Mustalahti K. Unusual manifestations of celiac disease. *Indian J Pediatr* 2006; 73: 711-6.
 - 24) Ventura A, Magazzù G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1999; 117: 297-303.
 - 25) Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Am breast-feeding protects against celiac disease. *J Clin Nutr* 2002; 75: 914-21.
 - 26) Guandalini S. The influence of gluten: weaning recommendations for healthy children and children at risk for celiac disease. *Nestle Nutr Works-*

- hop Ser Pediatr Program. 2007; 60: 139-51; discussion 151-5.
- 27) Fälth-Magnusson K, Franzén L, Jansson G, et al. Infant feeding history shows distinct differences between Swedish celiac and reference children. *Pediatr Allergy Immunol* 1996; 7: 1-5.
- 28) Peters U, Schneeweiss S, Trautwein EA, Erbersdobler HF. A case-control study of the effect of infant feeding on celiac disease. *Ann Nutr Metab* 2001; 45: 135-42
- 29) Andrén Aronsson C, Kurppa K, Agardh D. Gluten in infants and celiac disease risk. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016 Jun;10(6):669-70. doi: 10.1586/17474124.2016.1169922. Epub 2016 Apr 8. PubMed PMID: 27027529.
- 30) Ivarsson A, Persson LA, Juto P, et al. High prevalence of undiagnosed coeliac disease in adults: a Swedish population-based study. *J Intern Med* 1999; 245: 63-8.

◆ 18. BÖLÜM ◆

BARIATRİK CERRAHİDE ANESTEZİK YAKLAŞIM

Funda ATAR¹

¹ Uzm. Dr. Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH

GİRİŞ

Küresel bir sorun haline gelen obezite, 1 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu olması ve bunların en az 300 milyonunun obez olması nedeniyle sağlık kurumlarını obeziteye karşı ciddi önlemler almaya ve geniş kampanyalar başlatmaya teşvik etmiştir. Batı ülkelerinin karşı karşıya olduğu en büyük sağlık sorunlarından birisi olan bu durumun, 2025 yılına kadar Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkin nüfusun %40'ından fazlasını etkileyeceği tahmin edilmektedir (1). Türkiye'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan 2016 istatistiklerine göre (WHO), vücut kitle indeksi (VKİ) 30'un üzerinde olan yetişkin nüfus oranının %30'a yaklaştığı bildirilmektedir. Obezite, koroner arter hastalığı, dislipidemi, hipertansiyon, ani kardiyak ölüm, diyabetes mellitus, bir dizi kanser (meme, jinekolojik ve gastrointestinal), dejeneratif eklem hastalığı, safra kesesi hastalığı, restriktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apnesi gibi hastalıkların öncüsüdür. Bu durumların yol açtığı sosyoekonomik ve psikososyal bozukluklar yaşam kalitesi ve yaşam beklentisini azaltır (2). Obez hastaların, obez olmayan yetişkinlere göre daha fazla yıllık hastane başvuruları, hastaneye yatış riskini ve sosyal bakım ihtiyacını artırarak sağlık bakım maliyetlerinin artmasına neden olur. Obezite genellikle vücut kitle indeksine (VKİ; kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölümü, kg/m^2) göre sınıflandırılır (Tablo 1). VKİ'ne göre obezite derecesi arttıkça obezite ile ilişkili durumlardan bir veya daha fazlasının ortaya çıkma olasılığı artar.

Artan fiziksel aktivitenin yanı sıra diyet ve yaşam tarzı değişikliği, hatta onaylanmış ilaç tedavisini de içeren eksiksiz bir kilo verme programı sunan multidisipliner bir ekip ile başlangıçtaki vücut ağırlığının %5-10'u kadar kilo kaybı glukoz intoleransı, tip II diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemiye iyileştirebilir (3). Fakat, bu invaziv olmayan önlemlerle elde edilen kilo kaybı nadiren sürdürülebilir ve bu da obezite tedavisi olarak önerilen bariatrik cerrahinin giderek daha fazla çözüm olarak sunulmasına yol açar. "Bariatrik" kelimesi, "ağırlık" anlamına gelen gelen Yunanca *baros* ve "tıbbi tedavi" anlamına gelen *iatriks* kelimelerinden türetilmiştir. Bariatrik cerrahi yöntemleri ile, sindirim sisteminin anatomisi değiştirilerek, alınan veya sindirilen gıda miktarı sınırlanır. Böylece vücut ağırlığının %50'sinden fazla kilo verilebilir. Bu bölümde bariatrik cerrahinin anesteziist gözüyle preoperatif değerlendirmesine, intraoperatif bakımına ve postoperatif izlemine odaklanılacaktır.

Bariatrik cerrahi

Diyet, egzersiz ve kilo verme ilaçları ile en az 6 ay boyunca yeterli ve klinik olarak faydalı kilo kaybını sağlamada veya sürdürmede başarısız olmuş; BMI $\geq$

40 veya ≥ 35 olan ve komorbiditesi olan (kalp hastalığı, diyabet, böbrek hastalığı, infertilite, depresyon vb) hastalarda bariatrik cerrahi tek, etkili, uzun süreli tedavi olarak kabul edilmektedir (2). Kilo verme cerrahisi malabsorptif, kısıtlayıcı veya her ikisinin kombinasyonu olarak kategorize edilebilir (Tablo 2) Kısıtlayıcı tipteki bariatrik cerrahi mide hacmini azaltarak, az miktarda gıda ile tokluk hissi oluşturmaktır. Bunun alternatifi malabsorptif tipte ise hem mide hacmi azaltılır hem de bağırsak uzunluğu kısaltılır. Böylece gıda emilimi azalır. İşlemlerin laparoskopik yapılması daha erken iyileşme, daha az postoperatif pulmoner komplikasyon riski ve daha az postoperatif ağrı avantajı sağlar. Gastrointestinal sistemin enflamatuvar hastalıkları (ülser, özofajit veya Crohn hastalığı), üst gastrointestinal kanama (varisler), portal hipertansiyon, karaciğer sirozu ve kronik pankreatit bariatrik cerrahinin kontrendikasyonlarıdır. Şu anda kullanımda olan dört farklı obezite cerrahisi vardır ve her yöntemin uygulanma şekli, etki mekanizması ve sonuçları farklıdır.

Ayarlanabilir mide bandı (AGB): (Şekil 1) Proksimal mide çevresine laparoskopik olarak ayarlanabilir bir silikon bant yerleştirilir ve 15-20 mililitrelik bir kese oluşturulur. 30 günlük mortalite %0,1'dir. Bildirilen yaygın komplikasyonlar bandın yerinden çıkması, kese genişlemesi, mide prolapsusu, tıkanıklık, disfaji, reflü, bant erozyonu, eroziv özofajit ve bağlantı noktası sızıntısıdır.

Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) : (Şekil 1) Hem kısıtlayıcı hem de malabsorptif etkileri olan RYGB, kilo verme ameliyatlarının en yaygın, en etkili ve altın standart yöntemidir. Cerrahi olarak oluşturulmuş proksimal gastrik poşun (15 ila 30 mililitrelik) proksimal jejunumun bir segmentine anastomozunu, midenin çoğunu ve duodenumun tamamını 'bypass' etmeyi içerir. Mortalite %0.3 ile %1.6 arasında değişmektedir. Ciddi komplikasyonları derin ven trombozu, pulmoner emboli ve gastrointestinal kaçak, uzun vadede ise anemi, vitamin ve mineral eksiklikleridir.

Biliopankreatik diversiyon + duodenal switch (BPD + DS): (Şekil 1) Bu malabsorptif prosedürün 3 bileşeni vardır. Birincisi sleeve gastrektomi yapılır (gıda alımını sınırlayarak kilo alımını azaltır); ikincisi ince bağırsakların yarısı bypass edilir yani sindirim dışı bırakılır, üçüncüsü gıdalar, sadece yaklaşık 70 cm lik kısımda safra ve pankreas sıvısı ile karışır (yağ ve protein emilimini bozar). 30 günlük mortalite %1.1'dir.

Sleeve gastrektomi: (Şekil 1) Bu cerrahide, midenin büyük kurvaturu, küçük kurvatur boyunca boru şeklinde bir bölüm bırakılacak şekilde kesilir.

Ameliyat Öncesi Değerlendirme

Bariatrik cerrahinin başarısı, optimal hasta bakımı için birlikte çalışan endokrinolog, diyetisyen, psikolog, uzman hemşire, deneyimli cerrah ve anesteziistten oluşan özel bir sağlık ekibine bağlıdır. Grup eğitim seanslarındaki amaç, bütüncül hasta merkezli bakım sağlamak ve multidisipliner uzun vadeli takip ile sağlıklı beslenme, porsiyon kontrolü ve fiziksel aktivitenin artırılmasına özel odaklanarak obezitetlerini yaşam boyu kronik bir durum olarak yönetme konusunda hastaları eğitmektir. Ayrıca hastalar ameliyattan en az 4 hafta önce alkol ve sigarayı bırakmaları konusunda da desteklenmelidirler.

The Liver Shrinkage Diet: Bariatrik cerrahide sol lobun arkasındaki gastroözofageal bileşkeye cerrahi erişim genellikle genişlemiş ve yağlı bir karaciğer ile kısıtlanır ve karaciğerin yırtılma riski artar. Optimizasyonun bir parçası olarak hastalara ameliyattan hemen önce 2 ila 6 hafta düşük kalorili, düşük karbonhidratlı multivitamin ve lif takviyeli bir diyet tavsiye edilir. Bu diyet bir miktar kilo kaybı ile birlikte karaciğerde glikojen kullanımının artmasını ve karaciğer boyutunun küçülmesini sağlar. İşte bu karaciğer küçültme diyetine ve daha önce kullanılmış iştah baskılayıcı ilaçlara bağlı olarak protein, vitamin eksiklikleri ve elektrolit bozuklukları oluşabilir. Bu sadece sıvı kompartmanlarındaki değişiklikleri, ilaçların proteine bağlanmasını, pıhtılaşmayı, ilaç metabolizmasını ve kliren-sini etkilemekle kalmaz, aynı zamanda postoperatif nöropati riskini de artırabilir.

İnsülin ve oral hipoglisemikler dışındaki diğer ilaçlara ameliyata kadar devam edilmelidir. Oral hipoglisemik ajanlar (metformin gibi) ameliyattan 1-2 gün önce kesilmeli ve hastaların orali açıldığında yeniden başlanmalıdır. Uzun etkili insülin, ameliyattan 1-2 gün önce orta etkili bir forma geçirilmeli ve perioperatif intravenöz insülin/glikoz/potasyum infüzyonu başlanmalıdır. Aşırı glisemiden kaçınmak için perioperatif yakın kan şekeri izlemi önerilir. Perioperatif kan glukoz düzeyi 180 mg/dl'yi aşan hastalarda enfeksiyon ve ölüm riski önemli ölçüde artar (4). Obez hastalarda insülin direnci ve diyare sık görüldüğü için perioperatif dönemde sıkı glukoz kontrolü önemlidir. Artan gastrik sekresyon hacimleri, gastroözofageal reflü, gecikmiş gastroparezi ve düşük gastrik pH, karın içi basıncının da yüksek olduğu düşünüldüğünde bu tip hastalarda aspirasyon riski yüksektir. Bu nedenle tüm hastalarda proton pompa inhibitörleri ve/veya ranitidin ile aspi-rasyona karşı farmakolojik profilaksi düşünülmelidir.

Bariatrik cerrahide laparoskopik bile olsa ameliyat sürelerinin uzun olması, yağ dokusunun enfeksiyona açık olması ve aşırı traksiyondan kaynaklanan doku travması nedeniyle postoperatif yara yeri enfeksiyonu riski yüksek olduğundan antibiyotik profilaksisi mutlaka düşünülmelidir. Sefazolin 2 g, birçok prosedür için antibiyotik profilaksisi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak sınıf III

obez olan hastalarda doz 3 grama arttırılmalıdır (5).

Kardiyovasküler Sistem: Bu hastalarda kan hacmi, kalp debisi, ventriküler iş yükü ve miyokard oksijen (O_2) tüketimindeki artış sistemik hipertansiyon (HT), pulmoner HT, kardiyak dilatasyon ve hipertrofi, sol ventrikül kompliyansında azalmayla sonuçlanabilir. Bozulmuş ventriküler dolum ve artmış diyastol sonu basınç, diyastolik disfonksiyonu kolaylaştırır. Ek olarak, iletim sistemi de dahil olmak üzere miyokardiyal liflerin yağ infiltrasyonu aritmiye neden olabilir (6). Şu anda obez popülasyonda kardiyovasküler hastalığı değerlendirmek için herhangi bir öneri veya kılavuz bulunmamakla birlikte, ekokardiyografi, kardiyak bilgisayarlı tomografi ve kardiyak manyetik rezonans gibi geleneksel noninvaziv kardiyak görüntüleme modalitelerinin tümü zorlu olabilir. Son olarak cerrahi başlama zamanını geciktirmemek için periferik ve santral venöz erişim ve arteriyel kanülasyon bölgeleri preoperatif değerlendirme sırasında tanımlanmalı ve zorluk derecesi not edilmelidir.

Respiratuar Sistem: Bariatrik cerrahi hastaları zor entübasyon olasılığı açısından dikkatli değerlendirilmelidir. VKİ'deki artış, %30 daha fazla zor veya başarısız entübasyon riski ile ilişkili olsa da; zor laringoskopi için bir risk faktörü değildir (7-8). Mallampati skoru ve boyun çevresi preoperatif değerlendirmenin en önemli parametrelerinden bazılarıdır. Mallampati skoru, bir entübasyonun ne kadar zor olacağını değerlendirmek için uvula tabanının, faucial sütunların ve yumuşak damağın görünürlüğünü kullanır. Buna göre hastalar 4 sınıfa ayrılır. Mallampati 1 ve 2, nispeten kolay entübasyon, sınıf 3 ve 4 ise daha zor entübasyon olasılığı ile ilişkilidir (Şekil 2). Yapılan çalışmalara göre 40 cm boyun çevresi ile zor entübasyon olasılığının yaklaşık %5 ve 60 cm boyun çevresi ile %35 olduğu gösterilmiştir (9). Anestezist ayrıca tiromental mesafeyi (<6 cm zor entübasyon) ve boyun hareketlerini de değerlendirmelidir.

Bariatrik cerrahi planlanan hastaların %70'inde obstrüktif uyku apnesi (OUA), %88'inde obezite hipoventilasyon sendromu görülebilmektedir (10). OUA'nın patofizyolojisi, derin uyku sırasında faringeal kas tonusu kaybı, hipopne (ve horlamaya) veya apneye (ve sessizliğe) yol açan kısmi veya tam faringeal kollapstır (11). Obstrüktif epizodlar sırasındaki mini uyarılmalar, hava yolunu faringeal kasları harekete geçirerek açar ve hastanın uykuya geri dönmesine izin verir, sonrasında faringeal kollaps ve obstrüksiyon yeniden oluşur ve tekrarlayan bir döngüye neden olur. Her uyarılma sırasında oluşan sempatik sinir sistemi uyarımı sistemik ve pulmoner hipertansiyona yol açar, bu da daha sonra sağ veya sol ventrikül hipertrofisine ve nihayetinde konjestif kalp yetmezliğine yol açabilir. Ayrıca obstrüktif ataklara bağlı oluşan hipoksemi, aritmi ve ani ölüme yol açan miyokardial iskemiye neden olabilir. Bu yan etkiler genellikle hava yolunun gü-

vence altına alınamaması ve ameliyat sonrası hava yolu obstrüksiyonu veya sedatif ve/veya opioidlerden sonra solunum durması risklerini oluşturmaktadır (11). Üstelik çoğu zaman preoperatif değerlendirme ekibi, obezite cerrahisi için hastalarda OUA'yı teşhis edene kadar birçok bariatrik cerrahi hastası, uyku bozukluğu durumlarının farkında olmayabilir. Bu nedenle tanı konmamış OUA sendromunu gözden kaçırma olasılığını ortadan kaldırmak için BMI>40 olan tüm hastalara polisomnografi yapılması gerektiğine dair görüşler bulunmaktadır (12). Ancak ASA kılavuzlarında preoperatif değerlendirmede polisomnografinin gerekliliğine cerrah ve anesteziistin birlikte karar vermesi önerilmektedir (13). Bunun yerine *STOP-Bang* (Tablo 3) anketi basit ve duyarlı olduğu için (%95-100) preoperatif vizitte OUA tespiti için kullanılabilir (14). Bu, OUA'nın tipini ve şiddetini ve ayrıca ameliyattan önce pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ventilasyonunun gerekli olup olmadığını tanımlayabilir. Ameliyattan önce 4 ila 6 haftalık CPAP tedavisinin OUA'lı hastalarda sağ kalp fonksiyon bozukluğunu iyileştirdiği, hastanın yaşam kalitesini arttırdığı ve ameliyat sonrası komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir (15). Tedavi perioperatif dönemde de devam etmeli ve hastalar ameliyat sonrası kullanmak üzere CPAP cihazlarını yanlarında getirmeleri konusunda teşvik edilmelidir. Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS) ise, obezite ile birlikte ($VKI>30\text{kg/m}^2$), kronik gündüz hiperkapnis (PaCO₂>45 mmHg) ve hiperkapninin bilinen diğer nedenlerinin yokluğunda uykuda solunum bozukluğunun bir kombinasyonu olarak tanımlanır (16). Apne-hipopne indeksi (AHI) (saatte toplam apne ve hipopne sayısı) ve uyku sırasında ki en düşük oksijen satürasyonu gibi bağımsız değişkenlerle birlikte serum bikarbonat seviyesi, OHS varlığının tahmin edilmesine yardımcı olabilir.

Tromboz riski: Obezite protrombotik bir durumdur ve miyokard enfarktüsü, inme ve venöz tromboembolizm (VTE) gibi trombotik hastalıklar artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Postoperatif VTE %2,4 ile %4,5 arasında bir insidansla bariatrik cerrahinin en sık görülen komplikasyonudur (17). Derin ven trombozundan (DVT) kaynaklanan akut postoperatif pulmoner emboli, morbid obezitesi olan cerrahi hastalarda ani ölümün yaygın bir nedenidir. Pıhtılaşma duyarlılığı, ameliyatın tipine ve hastanın VKİ'sine bağlı olarak postoperatif ikinci haftaya kadar uzayabilir. Uzamış immobilizasyon, DM, hiperkolesterolemi, polisitemi gibi faktörler de bu süreye katkıda bulunur. Bu nedenle DVT insidansını azaltmak için erken mobilizasyon ve fraksiyone olmayan heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile tromboprofilaksinin ameliyat öncesi başlanması ve hasta tamamen mobil olana kadar ameliyat sonrası dönemde de devam edilmesi gerekmektedir. Kanama insidansı postoperatif DMAH kullanımı ile artmaz. Ameliyattan önce uygulanan ve hasta tamamen mobil olana kadar her

8-12 saatte bir tekrarlanan subkutan heparin 5000 IU bu amaçla genellikle kullanılmaktadır.

Tüm bunlarla birlikte Obezite Cerrahisi Mortalite Risk Skoru, bariatrik cerrahi hastalarında perioperatif yönetim ve postoperatif bakıma rehberlik edebilir. Obezite Cerrahisi Mortalite Risk Skoru, yalnızca bariatrik cerrahi hastaları için geçerli olmasına rağmen, farklı cerrahi prosedürleri geçirecek obez hastalara da uygulanabilir (Tablo 4) (18).

İntraoperatif Dönem

Hasta Pozisyonu

Güvenli ve verimli bir ameliyat için hastaya uygun pozisyon verilmesi çok önemlidir. Konvansiyonel ameliyathane masaları maksimum 205 kg ağırlık taşıma kapasitesine sahiptir. Bu tip hastalara özel tasarlanmış 455 kg'a kadar taşıma kapasitesinde, ekstra genişliğe sahip '*Alpha Maxx*' masalar mevcuttur. Bu ameliyathane masaları, hastanın kalçalarının altında bir destek görevi görmesi için yastıklı bir çubuğun masanın üzerine kelepçelenmesiyle modifiye edilmiştir. Bu destek, ameliyat sırasında masa 45 derece baş yukarı pozisyonuna getirildiğinde hastanın kaymasını önler (Şekil 3). Özel olarak tasarlanmış cerrahi masanın mevcut olmaması durumunda iki ameliyat masasının kombinasyonu düşünülebilir. Laparoskopik bariatrik cerrahi genellikle modifiye edilmiş bir *Lloyd Davis* pozisyonunda (bacaklar birbirinden ayrı ve kollar kol tahtası üzerinde açık olacak şekilde dik ters Trendelenburg pozisyonu) gerçekleştirilir. Bu pozisyonunda hastalar masadan aşağı kayarak düşmesini önlemek için masanın ayağına bir ayak koyma yeri yerleştirilir ve hasta masaya kayışların yardımıyla sabitlenir.

Obez hastalarda pozisyon akciğer mekaniği için de önemlidir. Sırtüstü pozisyonunda artan hava yolu direnci ve azalan solunum sistemi kompliyansı ile FRC kapanma kapasitesinin altına düştüğünde, spontan solunumda bile küçük hava yollarının ve alveollerin kapanmasına, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna, sağdan sola şanta ve hipoksemiye neden olabilir. Karın ağırlığı, alt vena kava ve aortu sıkıştırarak normal kan akışını engelleyebilir. Trendelenburg pozisyonu bu durumu şiddetlendirir ve akciğer hacmini azaltır; dolayısıyla kardiyorespiratuar dekompanseasyon nedeniyle ölüme neden olabilir. Sırtüstü pozisyon, trendelenburg pozisyonu, genel anestezi ve kas gevşeticiler hipoksemiye derinleştirir. Dolayısıyla morbid obez hastada preoperatif vizitte sedatif veya hipnotik ilaçlarla premedikasyon önerilmemektedir (19). Recruitment manevrası, PEEP uygulaması ve baş yukarı pozisyon hipoksemiye düzeltmeye yardımcı olan manevralardır. Bu nedenlerle ters Trendelenburg pozisyonu, obez hastalar için daha iyi tolere edilebilen basit ve güvenli bir intraoperatif postürdür. Bu pozisyonunda diyaframa

yüksüz olduğu için gelişmiş akciğer kompliyansı, alveolar recruitment ve artan FRC gibi bazı kardiorespiratuar avantajlar vardır (20). Anestezi indüksiyonu sırasında entübasyon gecikirse ekstra zaman kazanarak hipoksemiye önlemeye yardımcı uzamış güvenli apne süresi (SAP) sağlar.

Monitorizasyon

Obez hastalara kan basıncı, EKG, oksijen satürasyonu ve EtCO₂'yi içeren standart monitörizasyon önerilir. Kan basıncı ölçümü için uygun kaf boyutunun olmaması kan basıncı ölçümlerinin yanlış okunmasına neden olabilir. Tansiyon üst koldan ölçülemiyorsa, uygun büyüklükte manşonlarla el ve ayak bileklerinden faydalanılabilir (21). Rutin olmasa da daha doğru basınç izleme radyal arter kanülasyonu ile sağlanabilir. Ciddi kardiyopulmoner hastalığı olanlarda pulmoner arter kateterizasyonu ve izlenmesi gerekli olabilir. Bazı deneyimli bariatrik anestezi uzmanları, zor damarları olan hastalarda kanülasyon için önkolun volar yönünü tercih ederler. Ultrason, zorlu intravenöz (iv) ve intraarteriyel erişim için son derece yardımcı olabilir. Postoperatif iv erişim obez hastalarda sorunlu olabileceğinden ve anestezi altındaki hastalarda daha kolay gerçekleştirilebildiğinden, postoperatif ihtiyaçlar için de santral yol yardımcı olabilir (3).

Sıcaklık probu, probun yanlışlıkla mide kılıfına zımbalanmasını önlemek için yemek borusuna yerleştirilmemelidir; bunun yerine, işitsel veya faringeal sıcaklık kaydedilmelidir. Ayrıca, kas gevşeticilerin etkileri, *Train Of Four* (TOF) izleme cihazı ile takip edilebilir. İntraoperatif olarak amaç, yeterli serebral perfüzyon basıncını korumaktır; ancak labetalol/metoprolol gibi titre edilmiş dozlarda iv beta blokerler ile hipertansiyonun tedavi edilmesi gerekebilir. Serebral perfüzyon basıncı için yapılan ayarlamalarda, dik trendelenburg pozisyonu da göz önüne alınmalıdır.

Farmakoloji:

Rutin ameliyatlarda hastanın kilosu, yaşı ve klinik durumu değerlendirilerek ilaç dozu hesaplanır. Obez hastalarda ise anestezi ilaçlarının dağılımı, bağlanması ve eliminasyonu vücut yağının artması, toplam vücut suyunun azalması, protein bağlanmasındaki değişiklikler, kan hacminin ve kalp debisinin artması, kandaki lipid konsantrasyonunun artması, organomegali, artan faz II reaksiyonları (glukuronidasyon ve sülfatlama) ve absorpsiyondan etkilenir. Lipofilik ilaçların dağılım hacmi (Vd) obez hastalarda artar ve anestezi ilaçlarının çoğu da (barbitüratlar, benzodiazepinler gibi) yüksek oranda lipofiliktir. Bu tip ilaçlarda farkındalık açısından tiyopental, propofol göre daha fazla risk taşımaktadır. Yağsız vücut ağırlığına (LBW) dayalı tek bir bolus dozundan sonra bilinç kaybı gelişir. Fakat ilacın

yağ dokusuna yeniden dağıtılması farkındalık ile sonuçlanabilir. İlaçların toplam vücut ağırlığına (TBW) göre yapılan tek bolus dozları da, daha uzun etki süresi sağlasa da tansiyon düşüklüğü riski taşır. Bu nedenle, LBW'ye göre anestezi indüksiyonundan sonra, ya geciktirilmeden idame anestezi başlanmalı ya da farkındalığı önlemek için ek bolus doz uygulanmalıdır. (22). Bu durumun istisnası oldukça lipofilik ilaçlar olmalarına rağmen obez hastalarda Vd'lerinde değişiklik olmayan digoksin, prokainamid ve remifentanildir (23-25). Bu nedenle dozları ideal vücut ağırlığına (IBW) göre hesaplanmalıdır. İdame ilaç dozu hesaplanırken klirens birincil belirleyici olduğundan propofol idame infüzyon dozu TBW'ye göre hesaplanır. Bununla birlikte, son kanıtlar genellemenin zor olduğunu ve dağılım hacminin ilaca özgü olduğunu göstermektedir. Doğru ve etkili ilaç dozunu hesaplamak için hastanın kilosu, boyu ve cinsiyeti dikkate alınarak geliştirilmiş formüller ve anestezi uygulamalarında kullanılan ilaçlar için önerilen doz hesaplama formülleri Tablo 5 ve 6'da verilmiştir (6).

Modern volatil ajanların farmakokinetiği obeziteden etkilenmez ve güvenle kullanılabilir (26). Sevofluran ve özellikle Desfluran, düşük kan:gaz partiyon katsayısı nedeniyle daha hızlı ve tutarlı bir iyileşmeye, psikolojik ve fiziksel işlevselliğin hızlı bir şekilde geri kazanılmasına, nadiren bulantı ve kusma insidansına, iyi hemodinamik kontrole ve hastaneden erken taburculuğa sahiptir (3). Bu nedenle bariatrik cerrahide inhale anestezi ilaçlar tercih edilmektedir. Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda pulmoner vazokonstriksiyonu kötüleştirebilecek nitröz oksit ve diğer ilaçlardan kaçınılmalıdır. İnhal anestezikler bronkodilasyona neden olduğu ve pulmoner hipoksiyi azalttığı için faydalı olabilir.

Nöromusküler blokerler gibi hidrofilik ilaçlar, dağılım hacimleri nispeten tutarlı kaldığından ideal vücut ağırlığına göre uygulanmalıdır. Herhangi bir nondepolarizan kas gevşeticinin birbirine üstünlüğünü gösteren kanıt yoktur. İlaçların nöromusküler iyileşme süreleri de birbirinde farklı değildir (27). Neostigmin ve sugamadeks dozları, tersine çevrilecek nöromusküler bloke edici ilaçların zamanlaması ve toplam dozu ile ilişkilidir ve etki göstermesi için titre edilmelidir. Obezite plazma kolinesteraz düzeyi ve aktivitesini arttırdığından süksinilkolin dozu TBW'ye göre hesaplanır. Opioidler yüksek oranda lipofilik ilaçlardır ve yükleme dozları TBW'ye göre hesaplanmalıdır. Ancak morfin gibi uzun etkili opioidlerin yüksek dozlarda kullanılması solunum depresyonuna yol açabileceğinden dikkatli olunmalıdır (3). Obezite, oral ilaçların sistemik emilimini önemli ölçüde etkilemez.

Hava yolu yönetimi ve Mekanik ventilasyon

Artan oksijen tüketimi ve azalan FRC nedeniyle obez hastalarda preoksijenasyon hayati önem taşır. Obezite hastalarında genellikle önerilen 3 dakikalık %100

preoksijenasyon ile karşılaştırıldığında, 30 saniye boyunca %100 oksijen ile 4 derin nefes alınmasının faydalı olduğu bulunmuştur (28). Morbid obezitesi olan hastalarda preoksijenasyon sırasında pozitif basınçlı ventilasyon uygulanması atelektazi oluşumunu azaltır ve oksijenasyonu iyileştirir (29). Yüksek akımlı oksijen tedavisi (HFO) de düşünülebilir (30). Obez hastalarda özellikle OUA mevcudiyetinde maske ventilasyonu, üst hava yolu obstrüksiyonu ve pulmoner kompliyansın azalması nedeniyle zor olabilir. Etkili olmayan maske ventilasyonu sırasında gastrik insuflasyon, mide içeriğinin regürjitasyonu ve aspirasyon riskini daha da arttıracaktır. Hastanın indüksiyon sırasında regürjitasyon veya aspirasyon riski altında olduğu düşünülürse, yeterli preoksijenasyon periyodundan sonra aspirasyon riskini azaltmak için krikoid kompresyona ek olarak propofol ve süksinilkolin ile hızlı seri indüksiyon önerilebilir (17). Artan yaş, erkek cinsiyet, geniş boyun çevresi, temporomandibular eklem (TME) patolojisi, Mallampati sınıf 3 ve 4, OUA öyküsü ve anormal üst dişlerde obez hastalarda zor entübasyon ile ilişkilidir (8-9). Hastaları kürek kemiklerinin altına bir yastıkla 'rampa' pozisyonunda konumlandırmanın, geleneksel 'koklama' pozisyonuna göre laringoskopide görüşü iyileştirdiği gösterilmiştir. Laringoskop ve entübasyonu kolaylaştırmak için çene ucu göğüsten daha yükseğe yerleştirilir ve hayali yatay bir çizgi ile hastanın kulağı sternum ile aynı hizaya getirilir (Şekil 4) (30). Zor entübasyonu öngören bulguları veya öyküsü olan hastalar için uyanık topikal veya bölgesel anestezi ile fiberoptik entübasyon seçilebilir. Uyanık entübasyon sırasında sedatif-hipnotik ilaçların dozları en aza indirilmelidir. Kısa etkili bir alfa-2 reseptör uyarıcısı olan deksmedetomidin, uyanık entübasyon sırasında solunum depresyonu olmaksızın anksiyoliz ve analjezi sağlamak için kullanılabilir (31).

Ventilasyon parametreleri oksijen sunumu, hipoksi ve hemodinami göz önünde bulundurularak ayarlanmalı, baro-travma ve volu-travmadan kaçınılarak akciğer koruyucu ventilasyon yapılmalıdır. Yüksek VT'nin oksijenasyonu iyileştirmediği gibi ciddi hipokapni ürettiği ve akciğer hasarı riskini arttırdığı bulunmuştur (32). İdeal vücut ağırlığına (IBW) göre tidal hacmin 6-8 mg/kg ve en düşük FiO₂ ile O₂ saturasyonu > %90 tutulması bu hastalar için en uygun stratejilerdir. Volüm garantili basınç kontrollü ventilasyon (PCV- VG) modu tercih edilebilir (33). Morbid obez hastalarda anestezi indüksiyonundan sonra yüksek PEEP (5-10 cmH₂O üzerinde önerilir) ile yapılan 'alveolar recruitment' manevrası, anestezi sırasında mevcut olan atelektatik akciğer alanlarını yeniden açmak için iyi bir stratejidir (34).

Sıvı Yönetimi: Morbid obez hastalarda yeterli venöz dönüş ve sol ventrikül dolum basıncı perioperatif kardiyovasküler stabilite için çok önemlidir. Ancak hacim yükü oluşturmada etkin perfüzyon ve oksijenasyon sağlamak için hangi sıvı rejimin kullanılması gerektiği konusunda fikir birliği yoktur. Genellikle la-

paroskopik yapılan bu ameliyatlarda ortalama kan basıncı, santral venöz basınç veya idrar hacmi gibi parametreler sıvı durumunu tahmin etmede yetersiz kalır. İntraoperatif sıvı rejimi IBW'ye göre önerilir. Hipovolemi, hemodinamik etkilerin yanı sıra postoperatif bulantı ve kusma insidansını artırır. Tüm bu nedenlerle obez hastalarda sıvı rejimini bireyselleştirmek gerekir.

Regional anestezi: Uygun hastalarda hava yolu yönetimine hazırlık yapılarak regional anestezi denenebilir (6). Ancak spinal veya epidural iğnelerin kısa kalması nedeniyle ultrason ve özel materyal hazırlığı gerekebilir. Sedasyon gerekiyorsa, bu minimumda tutulmalıdır. Epidural kateter migrasyonunu azaltmak için epidural aralıkta en az 5 cm kateter bırakılması önerilir (35). Rejyonel anestezi de lokal anestezik ilaç dozunun LBW kullanılarak hesaplanması daha güvenlidir. Adipoz doku nedeniyle nöroaksiyal hacimdeki potansiyel azalmaya rağmen, santral bloklar için standart lokal anestezik dozları önerilir.

Ameliyat Sonrası Dönem

Hastalar, nöromüsküler blokajın tamamen tersine çevrilmesi ve hava yolu reflekslerinin geri dönmesinin ardından hemodinamik olarak stabil olduklarında, hastanın başı 30°- 45° yukarıda olacak şekilde pozisyon verilerek uyanık olarak ekstübe edilmelidir. Bu aşamadan sonra yeterli analjezi, bulantı kusmanın önlenmesi, yara bakımı, kan şekeri takibi, derin ven trombozu profilaksisi, solunum paterninin takibi, O₂ desteği ve sıvı yönetimi açısından hastalar dikkatle takip edilmelidir. Özellikle OUA'lı hastalarda erken spirometrik egzersizler veya CPAP kullanımı, optimal analjezi, yeterli ventilasyon ve erken mobilizasyon preoperatif pulmoner fonksiyonların iyileşmesini hızlandırır. Hasta evde CPAP kullanıyorsa ve inhale oksijen ile yeterli oksijen saturasyonu sağlanamıyorsa (PaO₂/FiO₂ oranı <300 ise) postoperatif CPAP yapılmalıdır. Ancak hastalara PACU'ya gelir gelmez CPAP uygulaması bulantı kusmanın da çok olası olduğu bu dönemde iletişimi engellediği için dikkatli kullanılmalıdır. CPAP, anastomoz kaçağı gibi cerrahi komplikasyonlarla ilişkilendirilemese de, anastomoz hattında zorluk gastrik insuflasyon ve distansiyon olasılığını düşündürmelidir (36-37).

Postoperatif Analjezi

Yetersiz ağrı kontrolü morbiditenin önemli bir nedenidir ve rejyonel anestezi ve analjezinin perioperatif kullanımı postoperatif solunum komplikasyonlarının insidansını azaltır. Yeterli yara yeri lokal anestezik infiltrasyonu ve hasta kontrollü analjezi ile çoğu laparoskopik bariatrik hastanın çok az ağrısı olduğu gösterilse de (3) açık prosedürler için, anestezi torasik epidural yerleştirmeyi düşünebilir veya cerrah bir rektus kılıf bloğu uygulayabilir. Obez hastalarda epidural analjezinin po-

tansiyel avantajları arasında DVT'nin önlenmesi, bağırsak motilitesinin daha erken iyileşmesi, daha az oksijen tüketimi ve sol ventrikül iş yükünün azalması yer alır. Multimodal analjezi rejimine göre iv asetaminofen, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), intravenöz opioidler, yara veya port bölgesine enjekte edilen lokal anestezipler ve tramadol düzenli aralıklarla kullanılabilir (38). Selektif olmayan NSAİİ'ler gastrik perforasyon riskinden dolayı önerilmemektedir. Ketorolak tek başına veya lokal anestezi ile kombine halde postoperatif ağrıda belirgin düzelme sağlar. Obez hastalarda opioid kullanımından kaçınılsa da, uyku bozukluğu olmayan monitörlenebilir hastalarda postoperatif fentanil ile hasta kontrollü analjezi (HKA) kullanılabilir. İntravenöz opioidlere nazaran HKA'nın solunum depresyonu yapma riski daha azdır. Opioid gereksinimini azaltmak için ketamin, deksmedetomidin ve pregabalin gibi adjuvanlar eklenebilir. Obez hastalarda ketamin için sınırlayıcı faktörler aynı anda şiddetli arteriyel hipertansiyon ve kalp yetmezliğidir. Deksmetomidin analjezi ve sedasyon için iyi bir seçenek olmakla beraber opioid ihtiyacını da azaltarak postoperatif bulantı ve kusma oluşumunu en aza indirir (31).

Bulantı ve Kusmanın Önlenmesi

Bariatrik cerrahi prosedürleri, hasta grubunun çoğunluğunun kadın olması, laparoskopik teknik kullanılması, intestinal peristaltizm ve gastroözefagial antireflü mekanizmasını bozdukları için emetojeniktir. Postoperatif bulantı kusma (PONV) anastomoz dikiş hattında zorlanmaya neden olabilir ve hatta mide bandı cerrahisinde mide sarkmasına neden olabilir. Yeterli hidrasyon bulantıyı önlemede etkilidir; ancak aşırı sıvı yüklemesi de PONV'ye neden olabilir. Anestezi- de inhalasyon ajanları ve nitroz oksit yerine propofol ve TIVA tercih edilebilir. Antiemetik profilaksiste kombine tedavi en etkili yöntemdir ve 5HT3 reseptör antagonistleri, glukokortikoidler, butirofenon grubu ilaçlar, nörokinin-1 reseptör antagonistleri, antihistaminikler, antikolinergikler ve fenotiyazinler bu amaçla kullanılabilir. Tedavinin bireyselleştirilmesi gerekliliği burada da geçerli olmakla birlikte bazı antiemetik ilaçların dozları ve uygulama süreleri Tablo 7'de verilmiştir. Örneğin, deksametazon kullanımından sonraki 12 saat içinde hiperglisemi görülebileceği için diyabetik hastalarda göreceli kontrendikasyon olarak kabul edilir. 5HT3 reseptör antagonistleri (özellikle ondansetron) EKG'de PR, QRS, QT/QTc'de uzamaya neden olabilir ve dikkatli kullanılmalıdır. Droperidol ve haloperidolün QT üzerindeki etkisi göz önüne alındığında, ondansetron ile kombinasyon güvenli bir seçim olmayacaktır. 5HT3 reseptör antagonistleri ile steroid grubu ilaçların birlikte kullanılması uygun bir yaklaşım olabilir (39).

Postoperatif diğer bir önemli konu özellikle morbid obez ve diyabetli hastalarda bası yaraları, nöral yaralanmalar ve olası rabdomiyoliz sık görüldüğünden has-

taların olası bası bölgelerinin korunmasıdır. Rabdomiyoliz, açık ameliyattan ziyade laparoskopik bariatrik cerrahi geçiren hastalarda daha sık görülür. Ameliyat süresinin uzun olması önemli bir risk faktörüdür. Eğer serum kreatinin ve kreatin fosfokinaz (CPK) düzeylerinde açıklanamayan yükselmeler varsa ve ameliyat sonrası dönemde kalça veya omuz ağrısından şikayet ediyorsa rabdomiyolizden şüphelenilmelidir. Serum CPK'nın postoperatif ölçümü erken tanı ve tedaviye yardımcı olur. Serum CPK >5,000 IU/L olan hastalarda miyoglobinin akut böbrek yetmezliğinin komplikasyonu %30 kadar yüksek olabilir (40).

Sonuç

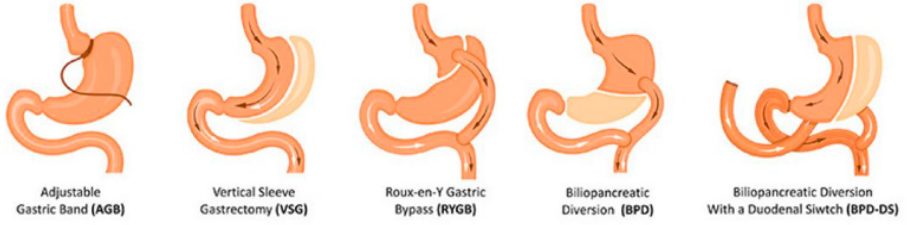
Sonuç olarak, obezite, şu anda tüm dünyada yaygın, yönetilmesi zor, karmaşık, kronik bir durumdur. Obez hastalar postoperatif komplikasyonlar açısından yüksek riskli oldukları için, anestezi uzmanları bariatrik cerrahi başta olmak üzere tüm ameliyatlarda obez hastaların klinik takibine aşina olmalıdır. Bu hastaların perioperatif bakımı konusunda fikir birliği olmamasına rağmen, iyi bir preoperatif değerlendirme, peroperatif dönemde hastanın doğru yönetimine katkıda bulunur. Anestezi indüksiyonu ve idamesi ve oksijenasyon, entübasyon ve ağrı yönetimi bu hastalarda zor olabilir. Özenli ve bireyselleştirilmiş intraoperatif ve postoperatif takip, yüksek komorbiditeye sahip bu hasta grubunda komplikasyonları önlemeye yardımcı olur.

Tablo 1. Obezitenin Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre Sınıflandırılması

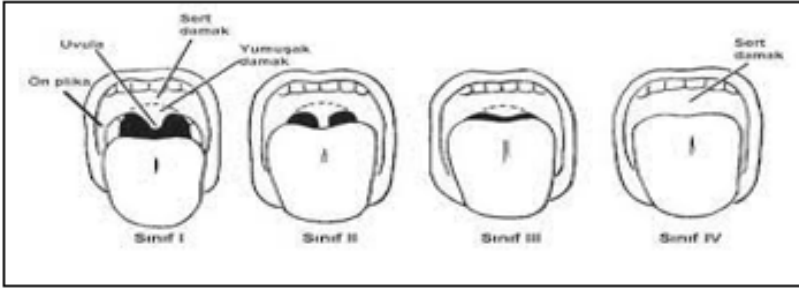
KLASİFİKASYON	BMI
Normal aralık	18.5-24.99
Pre-obez	25-29.99
Obez	≥ 30
1. Derece Obez	30-34.99
2. Derece Obez	35-39.99
3. Derece Obez	40- 49.99
Süperobez	≥40

Tablo 2. Bariatrik cerrahi tipleri

1. Restriktif Uygulamalar (Mide hacmini küçülten ameliyatlarda)
 - Mide tüpleştirilmesi (Sleeve Gastrektomi)
 - Ayarlanabilir mide bandı
2. Malabsorptif Uygulamalar (ince bağırsak boyutunun kısaltılması)
 - Biliopankreatik diversiyon + duodenal switch
3. Kombine Uygulamalar
 - Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB)



Şekil 1. Bariatrik cerrahi tipleri



Şekil 2. Mallompati sınıflandırması

Tablo 3. STOP-BANG Anketi

(S)Horlama? Yüksek Sesle Horluyor musunuz ? (kapalı kapılar ardından duyulabilecek kadar yüksek sesle veya gece horladığınız için yatağı paylaştığınız kişinin sizi uyarmasına neden olacak şekilde)		
(T)Yorgunluk? Gündüzleri sık sık Yorgun, Bitkin veya Uykulu hissediyor musunuz ? (örneğin araba kullanırken uyuyakalmak gibi)		
(O)Gözlem? Herhangi biri, uykunuz sırasında Nefes Alıp Vermeyi Bıraktığınızı veya Boğazınızın Tıkanıldığını/Nefes Nefese Kaldığınızı Gözlemledi mi?		
(P)Tansiyon? Yüksek Tansiyonunuz var mı veya bunun için tedavi görüyor musunuz?		
(B)Vücut Kitle İndeksi 35 kg/m²'den fazla mı?		
(A)Yaş 50'den fazla mı?	0-2 soru evet	Düşük OUA riski
(N)Boyun ölçüsü geniş mi? (Erkekler için, gömlek yakanız 17 inç/40 cm veya daha geniş mi?)	3-5 soru evet	Orta OUA riski
(G)Cinsiyet? (Erkek mi?)	6-8 soru evet	Orta - şiddetli OUA riski

Tablo 4. Obezite cerrahisi mortalite risk skoru

Risk Faktörleri	
Hipertansiyon	1
> 45 yaş	1
Erkek	1
BMI > 50 kg/m ²	1
Pulmoner emboli için risk faktörleri (pulmoner hipertansiyon, geçirilmiş pulmoner emboli)	1

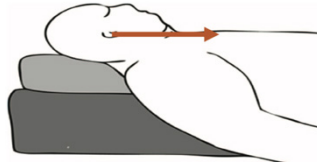
Mortalite riski	
Klas A: 0-1 puan	%0.3
Klas B: 2-3 puan	%2.3-1.7
Klas C: 4-5 puan	%3.2

**Şekil 3.** Obezite cerrahisinde kullanılan modifiye ameliyat masası**Tablo 5.** İlaç dozajlarının hesaplanmasında kullanılan formüller

TBW: Toplam vücut ağırlığı: Hastaların gerçek vücut ağırlığı
IBW: İdeal vücut ağırlığı: (yaşa göre değişir, boy ve cinsiyet dikkate alınarak hesaplanır) IBW=yükseklik (cm) – 105 (Kadın) IBW=yükseklik (cm) – 100(Erkek)
LBW: Yağsız vücut ağırlığı: Yağsız vücut kütlesi, insan vücudunun toplam ağırlığından tüm yağın ağırlığının çıkarılmasıyla elde edilen değerdir. LBW'yi hesaplamanın birkaç farklı yolu olsa da, en sık kullanılan yöntem Janmahasatian Formülü olarak adlandırılır. Erkekler için; LBW= 9270x TBW / 6680 + (216 x BMI) Kadınlar için; LBW= 9270x TBW / 8780 + (244 x BMI) Toplam vücut ağırlığından bağımsız olarak, yağsız vücut ağırlığı nadiren erkeklerde 100 kg'ı ve kadınlarda 70 kg'ı geçer.
ABW=Ayarlanmış vücut ağırlığı: Obez bireylerin artan yağsız vücut kütlelerine ve artan ilaç dağılım hacmine sahip olduğu gerçeğini dikkate alır. %40 eklenerek hesaplanır ABW= IBW + 0,4 x (TBW - IBW)

Tablo 6. Anestezi yönetimi sırasında sık kullanılan ilaçlar için dozlama

	TBW	LBW	IBW	ABW
Anestezi İndüksiyonu		Propofol Tiyopental		
Anestezi infüzyon	Propofol Tiyopental			
Analjezikler		Fentanil Remifentanil (infüzyon) Morfin Parasetamol		Sulfentanil Alfentanil
Nöromusküler blokörler	Süksinilkolin		Rokuronyum Vekuronyum Atrakuryum	
Lokal anestezikler		Bupivakain Lidokain		
Diğer ilaçlar	Dexmedetomidin	Ketamin		Sugammadex Neostigmin (maximum 5mg) Antibiotikler DMAH

**Şekil 4.** Hava yolu yönetimi için ‘rampa’ pozisyonu**Tablo 7.** Antiemetik ilaçların dozu ve uygulama süresi

	DOZ	VERİLME ZAMANI
5HT3 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ	Ondansetron 4-8 mg Dolasetron 12.5 iv Granisetron 0.35 -3 mg iv(5-20 mcg/kg) Tropisetron 2 mg iv Palonosetron 0.075 mg iv	Ameliyattan sonra Ameliyattan sonra Ameliyattan sonra Ameliyattan sonra İndüksiyonda
STEROİDLER	Dexametazon 4-5 mg Metilprednizolon 40 mg iv	İndüksiyonda
BUTYROFENON GRUBU	Haloperidol 0.5-2 mg im ve ya iv (QT uzaması)	Ameliyattan sonra/ indüksiyonda
NÖROKİNİN-1 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ	Aprepitant (40 -80 mg)	İndüksiyonda

KAYNAKLAR

1. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000;404(6778):635–43. doi: 10.1038/35007508. [PubMed: 10766250].
2. NIH conference . NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med*. 1991;115(12):956–61. [PubMed: 1952493].
3. Ogunnaike BO, Jones SB, Jones DB, Provost D, Whitten CW. Anesthetic considerations for bariatric surgery. *Anesth Analg* 2002; 95: 1793–805.
4. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrohi E, Flum D. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg* 2013; 257:8–14.
5. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK et al.; American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 195–283.
6. Nightingale CE, Margaron MP, Shearer E, et al. Association of Anaesthetists of Great Britain; Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. Perioperative management of the obese surgical patient 2015 Jul;70:859-76.
7. Lundstrom LH, Moller AM, Rosenstock C, Astrup G, Wetterslev J. High body mass index is a weak predictor for difficult and failed tracheal intubation: a cohort study of 91,332 consecutive patients scheduled for direct laryngoscopy registered in the Danish Anesthesia Database. *Anesthesiology*. 2009;110(2):266–74. doi: 10.1097/ALN.0b013e318194cac8. [PubMed: 19194154].
8. Ezri T, Medalion B, Weisenberg M, Szmuk P, Wartes RD, Charuzi I. Increased body mass index per se is not a predictor of difficult laryngoscopy. *Can J Anaesth*. 2003;50(2):179–83. doi: 10.1007/BF03017853. [PubMed: 12560311].
9. Brodsky JB, Lemmens HJ, Brock-Utne JG, Vierra M, Saidman LJ. Morbid obesity and tracheal intubation. *Anesth Analg* 2002; 94: 732–6.
10. Frey WC & Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obesity Surgery* 2003; 13: 676– 683.
11. Benumof JL. The new ASA OSA guideline. ASA refresher courses in anesthesiology. 2007;35:1–13.
12. Hallowell PT, Stellato TA, Schuster M et al. Potentially life-threatening

- sleep apnea is unrecognized without aggressive evaluation. *American Journal of Surgery* 2007; 193: 364–367.
13. ASA guidelines OSA Practice Guidelines for the Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesiology* 2014;120(2):268-286.
 14. Acar HV, Kaya A, Yucel F, et al. Obstruktif Uyku Apnesi Tarama Testi Olarak Kullanılan STOP-Bang Testinin Turk Populasyonunda Gecerliliğinin Saptanması *Turk J Anaesth Reanim* 2013; 41: 115-20.
 15. Ryan F, Lowe AA, David LI, et al. Magnetic resonance imaging of the upper airway in obstructive sleep apnea before and after chronic nasal continuous positive airway pressure therapy. *Am Rev Resp Dis.* 1991; 144: 939–44.
 16. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med.* 2005; 118: 948–56.
 17. Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth* 2000; 85: 91-108
 18. Efthimiou E, Court O, Sampalis J, et al. Validation of Obesity Surgery Mortality Risk Score in patients undergoing gastric bypass in a Canadian center. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5:643-647.
 19. Yao, F.-S.F.. (2012). Yao & Artusio's anesthesiology: Problem-oriented patient management: Seventh edition.
 20. Perilli V, Sollazzi L, Bozza P, Modesti C, Chierichini A, Tacchino RM, et al. The effects of the reverse trendelenburg position on respiratory mechanics and blood gases in morbidly obese patients during bariatric surgery. *Anesth Analg.* 2000;91(6):1520–5. [PubMed: 11094011].
 21. Emerick DR. An evaluation of non-invasive blood pressure (NIBP) monitoring on the wrist: comparison with upper arm NIBP measurement. *Anaesth Intensive Care.* 2002;30(1):43–7. [PubMed: 11939439].
 22. Hanley MJ, Abernethy DR, Greenblatt DJ. Effect of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. *Clinical Pharmacokinetics* 2010; 49: 71–87.
 23. Abernethy DR, Greenblatt DJ, Smith TW. Digoxin disposition in obesity: clinical pharmacokinetic investigation. *Am Heart J.* 1981;102(4):740–4. [PubMed: 7282520].
 24. Christoff PB, Conti DR, Naylor C, Jusko WJ. Procainamide disposition in obesity. *Drug Intell Clin Pharm.* 1983;17(7-8):516–22. [PubMed:

- 6191939].
25. Egan TD, Huizinga B, Gupta SK, Jaarsma RL, Sperry RJ, Yee JB, et al. Remifentanyl pharmacokinetics in obese versus lean patients. *Anesthesiology*. 1998;89(3):562–73. [PubMed: 9743391].
 26. De Baerdemaeker LEC, Mortier EP, Struys MMRF. Pharmacokinetics in obese patients. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2004; 4; 152-155.
 27. Varin F, Ducharme J, Theoret Y, Besner JG, Bevan DR, Donati F. Influence of extreme obesity on the body disposition and neuromuscular blocking effect of atracurium. *Clin Pharmacol Ther*. 1990;48(1):18–25. [PubMed: 2369806].
 28. Goldberg ME, Norris MC, Larijani GE et al: Preoxygenation in the morbidly obese: A comparison of two techniques. *Anesth Analg*. 1989;68:520.
 29. Coussa M, Proietti S, Schnyder P et al: Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients. *Anesth Analg*. 2004;98:1491.
 30. Collins JS, Lemmens HJM, Brodsky JB, Brock-Utne JG, Levitan RM. Laryngoscopy and morbid obesity: a comparison of the “sniff” and “ramped” positions. *Obes Surg*. 2004;14:1171-1175.
 31. Abdelmalak B, Makary L, Hoban J, et al: Dexmedetomidine as sole sedative for awake intubation in management of the critical airway. *J Clin Anesth*. 2007;19:370.
 32. Sprung J, Whalley DG, Falcone T, Wilks W, Navratil JE, Bourke DL. The effects of tidal volume and respiratory rate on oxygenation and respiratory mechanics during laparoscopy in morbidly obese patients. *Anesth Analg*. 2003;97(1):268–74. [PubMed: 12818980] table of contents.
 33. Fernandez-Bustamante A, Hashimoto S, Serpa Neto A, et al. Perioperative protective ventilation in obese patients. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:56.
 34. Tusman G, Bohm SH, Vazquez de Anda GF, do Campo JL, Lachmann B. ‘Alveolar recruitment strategy’ improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1999;82(1):8–13. [PubMed: 10325828].
 35. Brodsky JB, Mariano ER. Regional anaesthesia in the obese patient: Lost landmarks and evolving ultrasound guidance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011; 25: 61–72.
 36. Ramirez A, Lalor PF, Szomstein S, Rosenthal J. Continuous positive airway pressure in the immediate postoperative period after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: is it safe? *Surgery for Obesity and Related Di-*

seases 2009; 5: 544–546.

37. Soleimanpour H, Safari S, Sanaie S, Nazari M, Alavian SM. Anesthetic Considerations in Patients Undergoing Bariatric Surgery: A Review Article. *Anesth Pain Med*. 2017 Jul 11;7(4):e57568.
38. Schug SA, Raymann A. Postoperative pain management of the obese patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011; 25:73-81.
39. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Society for Ambulatory Anesthesia. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2014; 118: 85-113.
40. De Freitas Carvalho DA, Valezi AC, de Brito EM, et al. Rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2006;16:740–4.

◆ 19. BÖLÜM ◆

KIZAMIKTAN FAZLASI: SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT

Furkan Asan¹

¹ Uz. Dr. Iğdır Devlet Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Iğdır/Türkiye,
furkan61asan@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-3062-5872

GİRİŞ

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), kızamık geçiren bireylerde değişken süreler sonrasında ortaya çıkan, persistan kızamık virüsü enfeksiyonunun neden olduğu nadir bir komplikasyondur. Genellikle erken ergenlik döneminde ortaya çıkan ve ilerleyici bir seyri olan SSPE'nin mortalite oranı da oldukça yüksektir. Kızamık aşısının birçok ülkede yaygın olarak kullanımı ile kızamık vakalarının sıklığı ve dolayısıyla SSPE'nin de sıklığı azalmaktadır. Fakat aşılama oranlarının yüksek olmadığı ve kızamığın endemik olarak görüldüğü yerlerde halen daha yüksek oranlarda saptanmaktadır. Diğer taraftan gelişmiş ülkelerde de aşı karışıklığının artış göstermesi ile birlikte kızamık vakalarında da artış görülmektedir. Bu nedenle SSPE günümüzde de ciddi bir sağlık sorunu olarak yerini korumaktadır.

1. Epidemiyoloji

Kızamık enfeksiyonu geçiren çocuklarda sonraki dönemlerde ortaya çıkan SSPE'nin sıklığı ülkelere büyük farklılık göstermekte ve kızamık aşısı ile ters ilişki içerisinde. Kızamık enfeksiyonunu beş yaşından önce geçiren bireylerde gelişme sıklığı 18/100.000 iken beş yaşından sonra kızamık geçiren çocuklarda SSPE gelişme sıklığı 1,1/100.000 olarak hesaplanmıştır (Gutierrez et al., 2010). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık yeni SSPE sayısı genellikle 4-5 civarındadır (Gutierrez et al., 2010). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise SSPE insidansı milyonda 2,2 vaka olarak hesaplanmıştır (Guler et al., 2015). Gelişmiş ülkelere insidans milyonda 10'a kadar yükselmektedir (TAKASU, 1989).

Kızamık aşısı olan bireylerde, aşısı olup kızamık enfeksiyonu geçirenlere göre SSPE sıklığı en az 10 kat azalmaktadır (Dyken, 2001). Bu nedenle aşının SSPE'yi önlemekteki yeri çok açıktır. Kızamık epidemisini engellemek için %95 düzeyinde olması gerek toplum bağışıklığı oranı 2002 yılında ülkemizde %80 civarındaydı. Düşük bağışıklık oranları nedeniyle 2003-2005 yılları arasında başlatılan aşı kampanyası ile birlikte 15 yaş altında 18 milyondan fazla çocuk aşılanmıştır. Bu sürecin sonunda ise toplum bağışıklığı oranı %96,3 e kadar yükselmiştir. Fakat 2012 ve 2013 yıllarında ülkemiz ile tüm birlikte tüm Avrupa'yı içine alan kızamık salgını ile tüm Avrupa'da yaklaşık 10.000 yeni kızamık vakası oluşmuştur. Bu durum önümüzdeki yıllarda SSPE vakalarında olası bir artış olarak karşımıza çıkabilecektir.

SSPE erkek çocuklarda biraz daha sık görülmektedir (Buchanan & Bonthius, 2012). Diğer taraftan düşük sosyoekonomik sınıfa ait ailelerde, ebeveyn eğitim düzeyinin düşük olduğu ve kalabalık ailelerde daha sık olduğu bildirilmiştir (Campbell et al., 2007)

2. Patofizyoloji

2.1 Kızamık virüsü

Kızamık virüsü Paramixovirüs ailesine bağlı olan, zarflı bir RNA virüsüdür. RNA'sı altı farklı protein üretimini sağlar. Bunlar nükleokapsid (N) proteini, fosoprotein (P), matriks (M) proteini, füzyon (F) proteini, hemagglütinin (H) proteini ve polimeraz (L) proteinidir. Hücreye H proteini ile bağlanan ve sonrasında F proteininde gerçekleşen birtakım yapısal değişiklikler ile tutunmasını tamamlayan kızamık virüsü hücre içi replikasyonunun ardından M proteinin sağladığı koordinasyon ile yeni enfektif kesecikler oluşturarak hücre içinde çoğaldıktan sonra hücreden ayrılır veya hücreden hücreye direkt olarak geçiş sağlar (Jurgens et al., 2015). M proteini viral partiküllerin plazma içerisinde tekrar bir araya gelerek enfektif kesecikler oluşturmada en önemli role sahip proteindir.

Kızamık virüsü monotipik bir virüs olmakla birlikte 22 farklı genotipte wild-tip olduğu bildirilmiştir (Rota & Bellini, 2003). Aşı için kullanılan genotip ise wild-tiplerden farklı genetik bilgiye sahiptir. SSPE geçiren bireylerde yapılan çalışmalarda aşılarda kullanılan virüsün SSPE'ye neden olmadığı saptanmıştır (Halsey et al., 1980). SSPE gelişen aşıllı fakat kızamık öyküsü olmayan bireylerde ise yine wild-tip virüs saptanmış ve bu bireylerin tanı almayan kızamık virüsü enfeksiyonu geçirdiği sonucuna varılmıştır (Jin et al., 2002).

2.2 SSPE patogenezi

Otopsi çalışmaları kızamık virüsünün beyine akut, döküntülü dönemde giriş yaptığını göstermektedir (Esolen et al., 1995). SLAM proteini ve nektin-4 proteini wild-tip virüsün hücre içine giriş için kullandığı proteinlerdir. Fakat insan nöronlarında bu proteinler eksprese edilmez. Wild-tip virüsün beyine girişi için kapiller endotel hücrelerini veya enfekte ettiği periferik kan hücrelerini kullandığı öne sürülmektedir (Esolen et al., 1995).

SSPE hastalarından alınan viral örneklerin hemen tümünde M ve F proteinlerinde mutasyonlar görülmüştür. Bu mutasyonlar sonucunda immün sistemden kaçış gösteren ve tam olarak eradikasyonu sağlanamayan kızamık virüsü beyin içerisinde latent olarak kalmaktadır. Daha az sitopatik bir şekilde replike olmaya devam eden kızamık virüsü beyin içerisinde de aksonlar aracılığı ile hücreden hücreye geçiş yapmaya ve yayılmaya devam eder. Bu şekilde yıllar boyunca hücre içerisinde kalmaya ve çoğalmaya devam eden kızamık virüsü belirli bir noktadan sonra inflamatuvar yanıtı tetikler ve beyinde yaygın bir yıkıma yol açar (Gutierrez et al., 2010). Yapılan çalışmalar da immün yanıtın direkt olarak enfekte hücrelere yönelik olduğunu göstermektedir (Yentür et al., 2005). İmmün sistemin özellikle de CD4+ ve CD8+ hücrelerinin tetiklediği nöronal apoptoz ise başlangıç

döneminde görülen nöronal hasarın olası sebebidir (Hayashi et al., 2002). Aynı zamanda plazma hücreleri de viral antijenlere karşı beyin içerisinde yüksek oranda antikor üretimini tetikleyerek beyin omurilik sıvısında (BOS) da saptanabilen antikorların oluşumuna sebep olur.

Süreç kronikleştikçe inflamasyon yerini hemen tamamen nöronal yıkıma bırakarak reaktif astrosit oluşumuna sebep olur. Patolojik olarak ise Cowdry A ve Cowdry B tipi intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri nöron ve glial hücrelerde görülür.

3. Klinik Prezantasyon

SSPE genellikle okul çağı çocuklarında, ılımlı düzeydeki kognitif gerilemeye bağlı olarak gelişen okul başarısındaki azalma ile başlar. Benzer zamanlarda hafif yürüme bozuklukları, davranış değişiklikleri de başlangıç gösterebilir. Takip eden zamanlarda mental gerilemede artış ile birlikte miyoklonuslar ortaya çıkar. Miyoklonuslar genellikle jeneralizedir ve hem pozitif hem de negatif (özellikle baş düşmesi şeklinde) miyoklonus şeklinde klinikte ortaya çıkabilir. Miyoklonusa bağlı olarak sık düşmeler ve yürümekte ciddi düzeyde kötüleşmeler ortaya çıkar. Daha sonra ise hastaların akinetik mutizm ve jeneralize spastisite geliştirdiği, yatağa tamamen bağlı olduğu dönem gelir (Gutierrez et al., 2010). SSPE'nin klinik aşamaları dört farklı döneme ayrılmıştır (Tablo 1).

Santral sinir sistemi tutulumu ile birlikte SSPE hastalarında değişik oranlarda oküler tutulum da görülmektedir. En sık görülen ve SSPE için en tipik olan tutulum şekli makülayı da içerisine alan koryoretinit tablosudur. Bunun dışında maküler ödem, maküler dejenerasyon, nekrotizan retinit de SSPE seyrinde görülebilen oküler tutulum tablolarıdır (Green & Wirtschafter, 1973)

Tablo 1: SSPE'nin klinik evrelelendirmesi

Evre	Klinik Özellikler	Özürlülük
Evre 1	Okul performansında azalma ve bazı psikiyatrik sorunlar	Hafif özürlülük, yürüme güçlüğü hafif veya yok
Evre 2	Miyoklonuslar ve kognitif bozuklukta artış	Orta derecede özürlülük, yürümekte ciddi bozukluk
Evre 3	Akinetik mutizm ve jeneralize spastisite	Tamamen yatağa bağımlı
Evre 4	Vejetatif evre	24 saat bakım

4. Tanı

SSPE tanısı klinik bulguları olan bir hastada BOS'ta artmış kızamık virüsü antikorlarının immünolojik olarak gösterilmesiyle konmaktadır. Dyken's kriterleri bu konuda en fazla kullanılan ve kabul görmüş kriterlerdir. Dyken's kriterleri iki majör ve dört minör kriterden oluşmaktadır. Major kriterler: 1) BOS anti-kızamık antikorlarının serum anti-kızamık antikorlarına oranının 1:4 veya daha fazla olması; veya serum kızamık-antikorlarının 1:256 veya daha üzerinde olması, 2) Tipik klinik öykü (progresif mental kötüleşme ve jeneralize miyoklonuslar). Minör kriterler: 1) Karakteristik EEG bulguları, 2) BOS immunglobülin düzeyinin total BOS proteinin %20'sinden daha fazla olması, 3) Tipik biyopsi bulguları, 4) Wild-tip kızamık virüs genomunun gösterilmesi. Tanı için iki majör kriter ile birlikte bir minör kriterin olması yeterli görülmektedir.

4.1 Radyolojik bulgular

SSPE'de uygun görüntüleme yöntemi manyetik rezonans incelemesidir (MRI). Fakat MRI'da saptanabilecek patolojiler hastalığa özgün değildir ve erken evrelerde görülmeyebilir. Bu nedenle MRI SSPE tanısından daha ziyade ayırıcı tanıda yer alan diğer nörolojik durumları dışlamak için faydalıdır. MR1'da bilateral, asimetrik, periventriküler ve subkortikal ak maddede değişken yoğunlukta T2 hiperintens lezyonlar görülmesi tipik bulgudur. Erken evrelerde görüntülemeler tamamen normal olabilir (Praveen-kumar et al., 2007). Evre 2'den itibaren MRI'da anormallik saptanma oranı artar ve nadiren de olsa korpus kallozumda, bazal gangliada, serebellumda ve beyin sapında da lezyonlar görülebilir (Cece et al., 2011). Hastaların son evrelerinde ise kaçınılmaz olarak atrofi görülür.

Konvansiyonel MRI serilerine ek olarak MR-spektroskopide (MRS) azalmış N-asetil aspartat ve artmış miyoinositol değerleri görülebilir. Aynı zamanda N-asetil aspartat düzeyindeki progresif azalış klinik kötüleşmeyle de paralel seyredebilir (K. Aydin et al., 2006)

4.2 Elektroensefalografi (EEG) bulguları

EEG hastalığın erken evrelerinden itibaren bozukluklar içermesi nedeniyle SSPE tanısında önemli bir yere sahiptir. EEG'de SSPE için karakteristik olan bulgu periyodik komplekslerdir. Periyodik kompleksler tekrarlayıcı, periyodik veya psödo-periyodik, jeneralize, yüksek amplitütlü yavaş dalga deşarjlarıdır (Cobb & Hill, 1950). Bazı hastalarda jeneralize kompleksler diken aktivitesi ile birlikte olabilir. Periyodik kompleksler ile eş zamanlı olarak hastalarda baş ve gövdede negatif miyoklonuslar görülebilir (Dunand & Jallon, 2003). Periyodik kompleksler hastalığın erken döneminden itibaren görülmektedir. Fakat hastalı-

ğın evresi ilerledikçe görülme sıklığında azalma görülebilir (Demir et al., 2013).

EEG’de periyodik kompleksler ile birlikte hastalık evresi ilerledikçe zemin aktivitesinde bozulmalar, diken veya keskin dalga aktiviteleri, fokal yavaşlamalar görülebilir (Demir et al., 2013).

5. Tedavi ve Prognoz

SSPE günümüzde halen hızlı bir şekilde ilerleyen ve kaçınılmaz olarak ölüme sebebiyet veren bir hastalıktır. Farklı ilaçların klinik kötüleşmeyi yavaşlattığı ve hastalığı stabilize ettiği belirtilmiş olsa da bu konuda yüksek kanıt düzeyine sahip çalışmalar mevcut değildir. Önerilerin tedavilerin tümü uzun süreli ve hatta ömür boyu kullanılması önerilen ilaçlardır.

5.1 Antiviral tedaviler

Izoprinozin etkin olabileceği ilk bildirilen ajanlardır. Etkinliğini immunstimulan özelliği üzerinden gösterdiği düşünülmektedir. İlk bildirilen randomize olmayan çalışmalarda izoprinozin tedavisi alan hastalarda progresyonun daha yavaş olduğu gösterilmiş olsa da (Jones et al., 1982) mortalite üzerinde etkisi olmadığı farkedilmiştir (DuRant & Dyken, 1983). Diğer taraftan temininin güç ve fiyatının yüksek olması yaygın kullanımı önündeki en büyük engellerdir.

Farklı viral hastalıklarda immünmodülatör özellikleri nedeniyle kullanılan alfa-interferon SSPE’de de tek başına veya diğer antiviral ajanlar ile birlikte kullanılmış ve remisyon oranlarını yükselttiği belirtilmiştir (Ö. F. Aydın et al., 2003). Subkutan olarak haftada üç kere uygulanabileceği gibi intratekal olarak kullanımı da bildirilmiştir (Kurata et al., 2004). Haftada üç kere subkutan olarak uygulanan beta-interferonun da alfa-interferon benzeri etkinliği olduğu saptanmıştır (Gutierrez et al., 2010).

RNA virüsleri üzerinde antiviral etkinliği bilinen ribavirin de SSPE hastalarında kullanılmıştır. İntratekal veya intraventriküler olarak interferonlar ile combine olarak uygulanan ribavirinin hastalığın progresyonunu yavaşlatmakta etkin olabileceğini gösterilmiştir. Aynı zamanda intravenöz kullanılan ribavirine göre daha az yan etki geliştiği ve santral sinir sisteminde ribavirin konsantrasyonunun daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tomoda et al., 2003)

5.2 Semptomatik tedaviler

SSPE’de sık olarak görülen miyoklonuslar erken dönemde özürüllüğü artırması ve sık düşmelere sebep olması nedeniyle tedavi edilmesi erken özürüllüğü azaltmak için önemlidir. Bu konuda benzodiazepinler, levetirasetam, valproik asit ve karbamazepinin etkinliği bildirilmiştir (Mekki et al., 2019). Karbamaze-

pinin farklı özellikteki bazı nöbetleri ve bazen de miyoklonusları kötüleştirebileceği bilinmektedir. Fakat SSPE’de görülen miyoklonusları tedavi etmekte etkin olabileceği bildirilmiştir (Yiğit & Sarıkaya, 2006). İleri evrelerde gelişebilen spastisite için ise oral baklofen kullanılabilir.

5.3 Prognoz

SSPE hastalarında yaşam süreleri ile farklı veriler bulunmaktadır. Dört yıldan uzun yaşam süresi ortalama %20 olarak bildirilmiştir (Risk & Haddad, 1979). Hastalığın başlangıcından itibaren ortalama yaşam süresi ise 1,8 yıldır. Hastalığın ilerleyici ve yüksek mortaliteye sahip doğası olmasına rağmen bazı hastalarda uzun (yıllar) sürebilen ciddi iyileşme dönemleri görülebilir. Spontan iyileşme gösteren hastaların oranı %5’ten %20’ye kadar değişkenlik gösterebilir (Prashanth et al., 2006; Risk & Haddad, 1979). Erken yaşlarda SSPE tanısı alan bireylerde (özellikle <5 yaş) prognozun ileri yaşlara göre daha kötü olduğu ise sık olarak bildirilmiştir (Prashanth et al., 2006).

SONUÇ

Kızamık enfeksiyonu geçiren bireylerde farklı süreler sonra ortaya çıkan SSPE’nin günümüzde halen etkin bir tedavisi bulunmamaktadır. Bu nedenle aşısı bulunan kızamık virüsüne yönelik yüksek toplumsal bağışıklık oranı SSPE gelişen bireylerin sayısını azaltmakta en önemli faktördür. Kızamık virüsünün beyinde latent kalarak SSPE’ye hangi patofizyolojik yollar ile neden olduğunu anlamak ise hedefe yönelik tedaviler için önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1. Aydin, K., Tatli, B., Ozkan, M., Ciftci, K., Unal, Z., Sani, S., Ozmen, M., Caliskan, M., Aydinli, N., & Guven, S. (2006). Quantification of neuro-metabolites in subacute sclerosing panencephalitis by 1H-MRS. *Neurology*, 67(5), 911–913. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000233836.16266.f5>
2. Aydin, Ö. F., Şenbil, N., Kuyucu, N., & Gürer, Y. K. Y. (2003). Combined Treatment With Subcutaneous Interferon- α , Oral Isoprinosine, and Lami-vudine for Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Journal of Child Neuro-logy*, 18(2), 104–108. <https://doi.org/10.1177/08830738030180020701>
3. Buchanan, R., & Bonthius, D. J. (2012). Measles virus and associated central nervous system sequelae. *Seminars in Pediatric Neurology*, 19(3), 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2012.02.003>
4. Campbell, H., Andrews, N., Brown, K. E., & Miller, E. (2007). Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. *International Journal of Epidemiology*, 36(6), 1334–1348. <https://doi.org/10.1093/ije/dym207>
5. Cece, H., Tokay, L., Yildiz, S., Karakas, O., Karakas, E., & Iscan, A. (2011). Epidemiological Findings and Clinical and Magnetic Reso-nance Presentations in Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Jour-nal of International Medical Research*, 39(2), 594–602. <https://doi.org/10.1177/147323001103900228>
6. Cobb, W., & Hill, D. (1950). Electroencephalogram in subacute progres-sive encephalitis. *Brain: A Journal of Neurology*, 73(3), 392–404. <https://doi.org/10.1093/brain/73.3.392>
7. Demir, N., Cokar, O., Bolukbasi, F., Demirbilek, V., Yapici, Z., Yalcin-kaya, C., Direskeneli, G. S., Yentur, S., Onal, E., Yilmaz, G., & Dervent, A. (2013). A Close Look at EEG in Subacute Sclerosing Panencepha-litis. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 30(4), 348–356. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31829ddcb6>
8. Dunand, A. C., & Jallon, P. (2003). EEG-mediated diagnosis of an unu-sual presentation of SSPE. *Clinical Neurophysiology*, 114(4), 737–739. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(02\)00306-1](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00306-1)
9. DuRant, R. H., & Dyken, P. R. (1983). The effect of inosiplex on the survival of subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology*, 33(8), 1053–1055. <https://doi.org/10.1212/wnl.33.8.1053>
10. Dyken, P. R. (2001). Neuroprogressive disease of post-infectious ori-gin: A review of a resurging subacute sclerosing panencephalitis (SSPE).

- Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 7(3), 217–225. <https://doi.org/10.1002/mrdd.1030>
11. Esolen, L. M., Takahashi, K., Johnson, R. T., Vaisberg, A., Moench, T. R., Wesselingh, S. L., & Griffin, D. E. (1995). Brain endothelial cell infection in children with acute fatal measles. *The Journal of Clinical Investigation*, 96(5), 2478–2481. <https://doi.org/10.1172/JCI118306>
 12. Green, S. H., & Wirtschafter, J. D. (1973). Ophthalmoscopic findings in subacute sclerosing panencephalitis. *The British Journal of Ophthalmology*, 57(10), 780–787.
 13. Guler, S., Kucukkoc, M., & Iscan, A. (2015). Prognosis and demographic characteristics of SSPE patients in Istanbul, Turkey. *Brain and Development*, 37(6), 612–617. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2014.09.006>
 14. Gutierrez, J., Issacson, R. S., & Koppel, B. S. (2010). Subacute sclerosing panencephalitis: An update. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52(10), 901–907. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03717.x>
 15. Halsey, N. A., Modlin, J. F., Jabbour, J. T., Dubey, L., Eddins, D. L., & Ludwig, D. D. (1980). Risk factors in subacute sclerosing panencephalitis: A case-control study. *American Journal of Epidemiology*, 111(4), 415–424. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112916>
 16. Hayashi, M., Arai, N., Satoh, J., Suzuki, H., Katayama, K., Tamagawa, K., & Morimatsu, Y. (2002). Neurodegenerative mechanisms in subacute sclerosing panencephalitis. *Journal of Child Neurology*, 17(10), 725–730. <https://doi.org/10.1177/08830738020170101101>
 17. Jin, L., Beard, S., Hunjan, R., Brown, D. W. G., & Miller, E. (2002). Characterization of measles virus strains causing SSPE: A study of 11 cases. *Journal of Neurovirology*, 8(4), 335–344. <https://doi.org/10.1080/13550280290100752>
 18. Jones, C. E., Dyken, P. R., Huttenlocher, P. R., Jabbour, J. T., & Maxwell, K. W. (1982). Inosiplex therapy in subacute sclerosing panencephalitis. A multicentre, non-randomised study in 98 patients. *Lancet (London, England)*, 1(8280), 1034–1037. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(82\)92097-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(82)92097-9)
 19. Jurgens, E. M., Mathieu, C., Palermo, L. M., Hardie, D., Horvat, B., Moscona, A., & Porotto, M. (2015). Measles fusion machinery is dysregulated in neuropathogenic variants. *MBio*, 6(1), e02528-14. <https://doi.org/10.1128/mBio.02528-14>
 20. Kurata, T., Matsubara, E., Yokoyama, M., Nagano, I., Shoji, M., & Abe, K. (2004). Improvement of SSPE by intrathecal infusion of α -IFN. *Neurology*,

- 63(2), 398–399. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000130516.54312.A1>
21. Mekki, M., Eley, B., Hardie, D., & Wilmshurst, J. M. (2019). Subacute sclerosing panencephalitis: Clinical phenotype, epidemiology, and preventive interventions. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 61(10), 1139–1144. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14166>
 22. Prashanth, L. K., Taly, A. B., Ravi, V., Sinha, S., & Rao, S. (2006). Long term survival in subacute sclerosing panencephalitis: An enigma. *Brain and Development*, 28(7), 447–452. <https://doi.org/10.1016/j.brain-dev.2006.01.008>
 23. Praveen-kumar, S., Sinha, S., Taly, A. B., Jayasree, S., Ravi, V., Vijayan, J., & Ravishankar, S. (2007). Electroencephalographic and imaging profile in a subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) cohort: A correlative study. *Clinical Neurophysiology*, 118(9), 1947–1954. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.06.008>
 24. Risk, W. S., & Haddad, F. S. (1979). The variable natural history of subacute sclerosing panencephalitis: A study of 118 cases from the Middle East. *Archives of Neurology*, 36(10), 610–614. <https://doi.org/10.1001/archneur.1979.00500460044004>
 25. Rota, P. A., & Bellini, W. J. (2003). Update on the global distribution of genotypes of wild type measles viruses. *The Journal of Infectious Diseases*, 187 Suppl 1, S270–276. <https://doi.org/10.1086/368042>
 26. TAKASU, T. (1989). Subacute sclerosisng panencephalitis (SSPE) in Karachi, Pakistan. *Proceedings of the Third International Symposium on SSPE, 1989*. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10020330322/>
 27. Tomoda, A., Nomura, K., Shiraishi, S., Hamada, A., Ohmura, T., Hosoya, M., Miike, T., Sawaishi, Y., Kimura, H., Takashima, H., Tohda, Y., Mori, K., Kato, Z., Fukushima, A., Nishio, H., Nezu, A., & Nihei, K. (2003). Trial of intraventricular ribavirin therapy for subacute sclerosing panencephalitis in Japan. *Brain and Development*, 25(7), 514–517. [https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(03\)00062-7](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(03)00062-7)
 28. Yentür, S. P., Gürses, C., Demirbilek, V., Yilmaz, G., Onal, A. E., Yapici, Z., Yalçinkaya, C., Cokar, O., Gökyiğit, A., & Saruhan-Direskeneli, G. (2005). Alterations in cell-mediated immune response in subacute sclerosing panencephalitis. *Journal of Neuroimmunology*, 170(1–2), 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2005.09.002>
 29. Yiğit, A., & Sarikaya, S. (2006). Myoclonus relieved by carbamazepine in subacute sclerosing panencephalitis. *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*, 8(1), 77–80.

◆ 20. BÖLÜM ◆

HEMŞİRELİK EĞİTİMİNDE KAVRAM HARİTALARININ ROLÜ

Birgül GENÇ¹

Nuray ÇETİNTAŞ²

Fatma ÖZ³

Gurbet BADURYERİ⁴

Ayşe ÖZEFLANİLİ⁵

Ebru EREK KAZAN⁶

Birgül ÖZKAN⁷

1 Ankara Şehir Hastanesi, Hemşire, e-mail: bgcan2012@gmail.com

2 Ankara Şehir Hastanesi, Hemşire, e-mail : cetintas.n357@gmail.com

3 Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hemşire, e-mail: fatmaskaynar@hotmail.com

4 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Hemşire, e-mail: gurbet.bdr@gmail.com

5 Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hemşire, e-mail: ayysekabaoglu@hotmail.com

6 Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, e-mail: ebru_erek@yahoo.ca

7 Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, e-mail: ozkanbirgul7@gmail.com

GİRİŞ

Kavram haritaları, kavramlar ve aralarındaki ilişkilerin grafiksel bir yöntemle sunulması için kullanılan araçlardır. Öğretim sürecinde kavram haritaları, bilgi ve kavramlar arasındaki ilişkileri hiyerarşik bir yapı içinde genelden özele doğru görsel hale getirerek kişiye somut veriler sunmayı amaçlayan bir öğretim tekniğidir (1). Literatürde kavram haritalarının hemşirelik bakım planlarına entegre biçimde kullanılabileceği, zaman kazandırdığı, evrak işlerini azalttığı ve kontrol listesi mantığı ile ilerlediği için hata riskini azalttığı belirtilmektedir (2).

Kavram haritalarının kelimelerle bağlantı kuran hiyerarşik harita yapısı ile görselliği artırarak kavramların öğrenilmesini hızlandırdığı, kavramların uzun süreli hafızada kalmasını sağladığı ve kavramları ezberlemek yerine, kavramlar arasındaki ilişkiyi hiyerarşik ve bütüncül bir şekilde görme olanağı sağladığı belirtilmektedir (3,4). Kavram haritaları hemşirelik sürecinin daha etkin uygulanmasında, hastalara bütüncül bakım verilmesinde ve problem çözmede kullanılan etkin araçlardır. Kavram haritaları birbirinden ayırt edilmiş ve ortak özelliklere göre gruplandırılmış bilgilerle doğru hemşirelik tanısına ulaşmayı kolaylaştırmaktadır (2,5-8). Bu bağlamda kavram haritalarının kullanımı hemşirelerin problemleri bütüncül olarak görmelerini sağlayacak, bakım kalitesini arttıracak ve hasta sonuçlarını iyileştirecektir (9).

Kavram haritası, hemşirelik eğitiminde eleştirel düşünme ve karar verme becerilerinin gelişimini kolaylaştırmak için kullanılabilecek aktif bir öğretim stratejisidir (10). Ulusal ve uluslararası çalışmalar, kavram haritalarının öğrencilerin eleştirel düşünme becerileri, akademik başarıları, yeterlilik, bilgi ve becerileri, anlama düzeyleri, bilişsel öğrenme düzeyleri ve öğrenci memnuniyeti üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (3,6). Bu çalışma hemşirelik eğitiminde kavram haritalarının rolünün araştırılması ve konuyla ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarının tartışılması amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM

Çalışma, ULAKBİM TR Dizin, Google Scholar, Dergipark, Pubmed ve Science Direct veri tabanlarında 2010-2020 yılları arasında, “Concept map/concept mapping, nursing, nursing teaching, nursing education” anahtar kelimelerinin; Ulakbim Türk Tıp Dizini, Dergipark veri tabanlarında “Kavram haritası, hemşirelik, hemşirelik eğitimi”, Google Akademik’ten ise belirlenen Türkçe ve İngilizce anahtar kelimelerinin tek tek ya da kendi içinde çeşitli kombinasyonları kullanılarak tarama yapılmıştır.

Literatürde hemşirelik eğitiminde kavram haritalarının rolüne ilişkin yapılmış çalışmalar incelenmiş, çalışmanın amacına uygun olarak elde edilen çalışmaların

sonuçları değerlendirilmiş ve alan yazınına katkı sağlamak amacıyla hemşirelik eğitiminde kavram haritalarının rolüne ilişkin bileşenler belli başlıklar altında ele alınmıştır.

Kavram Haritası

Günümüzde eğitim sistemi ezberci eğitimden, anlamlı öğrenmeye doğru gelişim ve değişim göstermektedir. Bunun için de farklı öğretim strateji, yöntem ve teknikleri ile ölçme değerlendirme yaklaşımlarının kullanımı, öğrenci merkezli eğitim, öğrenmeyi öğrenme, etkin öğrenme, yaparak öğrenme yöntemleri, anlamlı öğrenme kavramları önem kazanmaktadır (11). Kavram haritası, öğrencilerin belirli konular hakkında özümseme kapasitesini artıran hiyerarşik bir yapı içinde kavramlar arasındaki anlamlı ilişkinin görsel bir sunumudur. Tematik bir çerçeveye yerleştirilmiş bir dizi kavramı temsil etmek için kullanılan grafiksel bir yöntemdir (12). Kavram haritaları mevcut eski bilgiler ile yeni bilgileri birleştirerek öğrencilerin kritik düşünme, neden sonuç ilişkisi kurmalarına ve planlama yapmalarına yardım eder (5,7,13,14). Ausubel'in 1970'li yılların başlarında açıkladığı kavram haritaları kavramı Anlamlı Öğrenme Teorisi üzerine Cornell Üniversitesi'nde Novak ve Gowin tarafından geliştirilmiştir. Ausubel'in teorisi (1968), Piaget'in bilişsel öğrenme teorisine dayanmaktadır (5,11,13).

Kavram Haritası Çeşitleri

Kavram haritaları örümcek, akış şeması ve sistem haritaları gibi farklı şekillerde uygulanabilir (2,3,15). Örümcek ağı haritalar; ilgili faktör etrafında düzenlenen alt temalarla dışa doğru genişleyen haritalardır (3). Konuyu tanımlamak için kullanılır ve genelden özele doğru akan hiyerarşik bir bilgi sırasını gösterir. Ana fikir merkezi konumdadır (4,10). Hiyerarşik haritalar; haritanın üst kısmında önemli bilgilerin ve bilgilerin önem sırasına göre düzenlendiği haritalardır. Akış şemaları; bilgilerin akış şemaları olarak oluşturulduğu haritalardır (3). Doğrusal tarzda organize edilmiş, bir süreçteki adımları vurgular (4,10). Sistem haritaları; bilgileri akış çizelgeleri türündeki kavram haritalarına benzer şekilde düzenler. Akış çizelgelerine ek olarak haritaların türlerinin girdileri ve çıktıları haritalara dahil edilmiştir (3). Sistem haritaları girdi ve çıktıyı gösterir, basitten karmaşığa değişebilir (4,10).

Bunların dışında, bilgiyi tanımlamak ve düzenlemek için resimlerin kullanıldığı resimli haritalar, karmaşıklığı ve belge akışını belirtmek için geometrik şekillerin kullanıldığı çok işlevli haritalar ve bir alana odaklanarak birbirleri ile örtüşen, bağlantılı şekillerle kesişen mandala haritalar da diğer özelleşmiş kavram haritalama yöntemleridir (3).

Kavram Haritası Geliştirme Yöntemleri

Kavram haritaları kelimelerle bağlantı kuran hiyerarşik bir harita yapısı olarak tanımlanmaktadır (3,16). Anlamlı önermeler, bağlantı sözcükleri, çapraz bağlar ve ilgili örnekler kavram haritalarının bileşenleridir. Kavram haritalama süreci, hazırlık, ifadelerin oluşturulması, ifadelerin temsili, haritaların yorumlanması ve kullanım aşamalarını içerir (3).

Kavram haritaları Novak yöntemi, numaralandırma yöntemi ve boşluk doldurma yöntemi ile oluşturulabilir. Novak yöntemi; sıfırdan kavram haritası oluşturma yöntemidir. Hazırlanan haritada kavramlar ve kavramlar arasındaki ilişkiler haritanın üzerinde bir arada yer alır. İki kavram arasında ilişki bağlantı okları üzerine yazılan bağlantı cümlecikleri ile birbirine bağlanır (13,16). Numaralandırma yöntemi; Novak yöntemini temel alır ve harita üzerinde ilişkilerin olması gereken yere numara verilerek, ayrı bir yerde numaranın karşısına kavramlar arasındaki ilişkinin düz cümle olarak yazılması söz konusudur (16). Boşluk doldurma yöntemi; bir konu hakkında hazırlanmış uzman haritasından, kavramlar veya ilişki ifadeleri çıkarılarak taslak bir kavram haritası oluşturulur ve öğrenciler kavram boşluklarını veya ilişki boşluklarını doldurur (13,16).

Kavram Haritalarının Avantaj ve Dezavantajları

Kavram haritaları öğrenme, ölçme değerlendirme ve öğretme metodu olarak kullanılmaktadır (11). Eğitimciler, öğrencilerin bilgilerini değerlendirmede veya organizasyon ve süreci tanımlamada kavram haritalarını kullanabilirler (3,13). Kavram haritaları görselliği arttırarak kavramların öğrenilmesini hızlandırmakta ve kavramların uzun süreli hafızada kalmasını sağlamaktadır ve kavramları ezberlemek yerine, kavramlar arasındaki ilişkiyi hiyerarşik ve bütüncül bir şekilde görme olanağı sunmaktadır. Kavram haritası, konular arasında bir sıralama yapar, konular ile bağlantı kurmakta kolaylık sağlar ve genel tekrar mahiyetinde etkili olmaktadır. Bilgilerin sistematik bir şekilde düzenlenmesinde, kavramları öğrencilerle tartışmada, yanlış anlamaları gidermede ve yüksek düzeyde düşünme becerisi oluşturmada etkin araçlardır. Kavram haritaları hem öğretmenler hem de öğrenciler tarafından hazırlanabilir (11,13).

Hemşirelikte lisans ve lisansüstü eğitim sürecinde, klinik uygulamalarda kavram haritaları uzun yıllardır kullanılmaktadır (3). Literatürde kavram haritalarının hemşirelik bakım planına bir seçenek olabileceği, zaman kazandırdığı, evrak işlerini azalttığı ve kontrol listesi mantığı ile ilerlediği için hata riskini azalttığı belirtilmektedir (2). Kavram haritaları hemşirelik eğitiminde, proje çalışmalarında, araştırmalarda sentez, organizasyon ve önceliklendirme yapmayı ve analitik düşünmeyi sağlar (10). Hemşirelik eğitiminde bilginin düzenlenmesi, bakım

planlarının hazırlanması ve değerlendirilmesinde kullanılır. Özellikle kesin yargıları ve kanıtları kullanarak hemşirelerin klinik ortamlarda daha dikkatli düşünme ve davranmalarını sağlar (3,17).

Ulusal ve uluslararası çalışmalar, kavram haritalarının öğrencilerin eleştirel düşünme becerileri, akademik başarıları, yeterlilik, bilgi ve becerileri, anlama düzeyleri, bilişsel öğrenme düzeyleri ve öğrenci memnuniyeti üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (3,18). Kavram haritaları, hemşirelik öğrencilerinin hemşirelik süreci ile daha etkin ve bütüncül bakım vermesinde, problem çözmede etkin araçlardır. Birbirinden ayırt edilmiş ve ortak özelliklerine göre gruplanmış bilgiler doğru hemşirelik tanısına ulaşmayı sağlar (2,5,7,8,18).

Kavram haritalarının olumlu sonuçlarına rağmen, başlangıç ve uygulama aşamasında zorluklar yaşanabilmektedir. Öğrencilerin özellikle ilk uygulama aşamasında zaman alıcı ve eşleşmeler arasında bağlantı kurmada zorluklar yaşadığı bildirilmektedir. Öğretmenler tarafından bir ölçme aracı olarak kullanıldığında nasıl değerlendirileceğine yönelik zorluklar yaşanabildiği belirtilmektedir (18).

Hemşirelik Eğitiminde Kavram Haritalarının Rolü

Hemşirelik, insan, sağlık, toplum gibi birbiri ile ilişkili kavramları içeren bir bilim dalıdır. Bu nedenle başlangıçta öğrencilere eğitim sürecinde sorunu nasıl saptayacağı, nasıl analiz edeceği ve bilgileri nasıl bir araya getireceği karmaşık gelebilmekte ve sorun olabilmektedir. Eğitim planlamasında neden sonuç ilişkisinde planlı bir yol akışı izlendiğinde öğrenme anlam kazanmaya başlar ve güvenli adımlarla sonuca doğru ilerleme sağlanır (2). Hemşirelik eğitiminde kavram haritaları eleştirel düşünme ve iletişim becerilerini geliştirir, kuramları mantıksal bir sırayla sentezlemeye, düzenlemeye yardımcı olur (10).

Hemşirelik teori içeriğinin soyut olması, eğitim sisteminde daha çok geleneksel yöntemlerin kullanılması gibi nedenler genellikle öğrencilerin teorisinin ne olduğunu veya neden önemli olduğunu anlamada zorlanmalarına neden olmaktadır. Öğrencileri teorisinin anlamı, teorik düşünme ve teorisinin yararlılığını öğretme yollarından biri olarak kavram haritalarının kullanılması öğretimin bir yolu olabilir (19). Kavram haritaları öğrencilerin, kavram kümeleri arasında ilgili bağlantıların uygunluğu, doğruluğu, çapraz bağlantıların varlığı ve ilişkilerin varlığı arasında bağlantılar kurarak düşünme, akıl yürütme ve sentezleme becerilerini, bilgi yapılarına ilişkin iç görüşlerini ve sorgulama becerilerini geliştirir (13).

Öğrencilerin ve hemşirelerin klinikte bakım planı hazırlama ve uygulama ve olgu sunumlarında da kavram haritalarının kullanımı etkin yöntemlerdir. Öğrencilerin patofizyoloji, farmakoloji, terapötik hemşirelik müdahalelerini içeren teorik kavramların klinikte hastalarla ilişkilendirilmesinde bir araç olarak kullanılmaktadır (19).

Kavram haritalarının hemşirelik eğitiminde kullanımıyla ilgili Veo (20)'nin yaptığı, teoriği pratiğe uygulamada kavram haritalarının etkinliğinin araştırıldığı çalışmada hemşirelerden; Orem'in Öz Bakım Eksikliği Teorisi, Roy'un adaptasyon teorisi, Ericson ve Tomlin'in modelleme ve rol modelleme teorisi, Swain'in rol modellemesi ve Boykin ve Schoenhofer'in Şefkat teorisinden birini seçerek kavram haritaları ile ifade etmeleri istenmiştir. Çalışma öncesi hastanede çalışan ön lisans mezunu hemşirelere 4 ay boyunca 1-2 saatlik kurs verildiği, kurs sonunda eğitim alan hemşirelerin kavram haritalarının kullanımı ve yöntem hakkında olumlu sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Çalışmada hemşireler, kavram haritalarının farkındalığı arttırdığını, hemşirelik sürecini öğrettiğini belirtmişler, kavram haritalarını hemşireliği göstermenin iyi bir yolu olarak tanımlamışlar ve kavram haritalarının teoriyi daha anlaşılır hale getirdiğini bildirmişlerdir.

Harrison ve Gibbons (18) hemşirelik alanında yaptıkları nitel çalışmada açık fikirli öğrencilerin, kavram haritalarının yararlılığını algılama eğiliminde olduğu, kavram haritalarının kullanım becerilerini arttırmak için atölye çalışmalarının öğrencilere yardımcı olmak için gerekli görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmada hemşirelik öğrencilerinin elektronik kavram haritalarının kullanımına ilişkin görüşleri; kullanışlı olduğu, bilgisayar yazılımı kullanımının kavram haritalama ile ilgili olumsuz duyguları azaltma, pozitif duyguları (rol model ve görselliği artırma, uygun geri bildirim ve denetim sağlama) arttırmada yardımcı olduğu ve zaman alıcı olduğu belirtilmiştir. Bressington ve arkadaşlarının (21) yaptığı çalışma sonucunda ise kavram haritalarının teori ile pratiği ilişkilendirmede anlamlı öğrenmeyi arttırdığı belirtilmiştir.

Kavram haritalarının kullanıldığı bir başka alan da klinik öğrenme etkinlikleri ve vaka yönetimleridir. Konuyla ilgili olarak olgu sunumlarında kavram haritalarının kullanıldığı çalışmalarda, hemşirelik kuramları kullanılarak oluşturulan bakım planları kavram haritası ile anlatılmıştır (1,2,22-24). Özkan ve Zincir (25)'in yaptığı çalışmada ise; hastaların hemşirelik bakım planları kavram haritası ile ele alınmıştır. Yapılan bu çalışmalarda, kavram haritasının hemşirelerin ve öğrencilerin hastaya bütüncül bakım vermesinde ve bulgular arasında neden-sonuç ilişkisi kurmalarında etkin bir öğretim yöntemi olduğu belirtilmiştir (1,2,22-25).

Hemşirelik öğretiminde kavram haritalarının kullanımı üzerine Hagell ve arkadaşlarının (26) yaptığı, hemşirelik eğitiminin değerlendirmesi ve geliştirilmesinde grup kavram haritalarının; hemşirelerin eğitimi ve diğer sağlık bilimleri eğitimlerinin değerlendirilmesi, planlanması ve geliştirilmesi için etkileşimli-katılımcı merkezli bir yaklaşım olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Tunam (5)'in yaptığı çalışmada öğrenciler konuları anlama, problem çözme ve öğrenmelerinde video çekme ve kavram haritası kullanmanın etkili olduğunu belirtmişler ve

hasta bakımında bu eğitim yöntemlerinin bütüncül davranmayı kolaylaştırdığını ifade etmişlerdir. Yine aynı çalışmada, bu yöntemlerin kalıcı bilginin kalmasında destek olabileceği, öğrencilerde bilgi ve beceriyi birleştirebileceği, öğrencilerin hasta bakımında veya problem karşısında baş edebileceği ifade edilmiştir.

Jaafarpour ve arkadaşlarının (27), kavram haritasının, hemşirelik öğrencilerinin öğrenme çıktılarını artırmadaki etkisini inceledikleri yarı deneysel çalışmada, öğrencilere iki yarıyıl boyunca hemşirelik temelleri ve onkoloji hemşireliği bölümlerini içeren kurs düzenlenmiştir. Çalışmada öğrenciler iki gruba ayrılmış, ilk gruba kavram haritaları tanımı ve nasıl oluşturulacağı konusunda iki saatlik eğitim yapıldıktan sonra kavram haritaları hazırlamaları söylenmiştir. İkinci gruba ise çoktan seçmeli test yapılmıştır. Daha sonra gruplar değiştirilmiş, ilk gruba test, ikinci gruba kavram haritalama yöntemi uygulanmıştır. En son değerlendirmede, sınav sonuçları ve öğrencilerin kavram haritaları incelenmiş, kavram haritası kullanılan teknikte başarı ortalaması daha yüksek bulunmuştur.

Uslu ve arkadaşlarının (17) yapmış oldukları çalışmada, hemşirelik öğrencileriyle yapılan Tip 1 Diabetes Mellitus (DM) tanısı olan hastanın vaka tartışması ve hemşirelik bakım planı kavram haritası üzerinde gösterilmiştir. Bu olgu sunumunda iki kavram haritası yer almaktadır. İlk kavram haritası üzerine Tip 1 DM'nin çocuk üzerindeki etkileri, ikincisinde ise; Tip 1 DM vakasına ilişkin hemşirelik tanıları ve girişimleri anlatılmıştır. Çalışma sonucunda, Tip 1 DM konusunu kavram haritası ile tartışmak hemşirelik öğrencilerinin neden sonuç ilişkisi kurarak bütüncül bakım vermelerini sağlayan, anlamlı öğrenmeyle kavramların akılda kalıcılığını artıran, bakım planını eğlenceli hale getiren ve öğrencileri değerlendirmede kullanılabilen bir uygulama aracı olarak önerilmiştir.

Yapılan literatür taramasında kavram haritalarının hemşirelik öğrencilerinin eleştirel düşünme becerileri üzerine de olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Lee ve arkadaşları (28)'nin hemşirelik öğrencileri için iki yıllık kayıtlı hemşirelik programında, bir girişimsel stratejisi olarak, kavram haritalarını kullanıp yanıt olarak eleştirel düşüncenin gelişimini ve etkileyen faktörleri inceledikleri çalışmada, deney grubunun kontrol grubuna göre zaman içinde daha yüksek bir eleştirel düşünme puanı kazandığı bulunmuştur. Bilik ve arkadaşları (29) web tabanlı kavram haritası eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin kavram haritası oluşturma ve eleştirel düşünme becerileri üzerindeki etkilerini incelendiği çalışmada, web tabanlı kavram haritası çıkarma eğitimi alan öğrenciler, bu eğitimi almayanlara göre kavram haritalama açısından anlamlı düzeyde daha yüksek puan almıştır. Öğrencilerin yapılandırılmış ankette yer alan sorulara verdikleri yanıtlar, kavram haritalarının öğrencilerin bütünsel bir yaklaşımı benimsemelerine, ilişkilendirerek hemşirelik tanıları koymalarına ve tanıları birbirleriyle ilişkilendirmelerine

olanak sağladığını ortaya koymuştur. Ayrıca öğrenciler kavram haritası kullanmanın öğrenmeyi teşvik ederek karar verme süresini kısalttığını ve anlamayı kolaylaştırdığını belirtmişlerdir.

Mohammadi ve arkadaşları (30)'nın kavram haritalarının hemşirelik öğrencilerinin eleştirel düşünme becerilerine etkisini araştırdığı çalışmada başlangıçta, iki grubun ortalama eleştirel düşünme puanları arasında anlamlı bir fark bulunmazken, müdahale sonrası değerlerin her iki grupta da arttığı belirtilmiş, buna karşılık ortalama eleştirel düşünme puanının müdahale grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak kavram haritası çıkarmanın öğrencilerin eleştirel düşünme becerilerini geliştirmede etkili bir yaklaşım olduğu belirlenmiştir.

Chen ve arkadaşları (31)'nin kavram haritası öğretiminin hemşirelik öğrencisinin eleştirel düşünme ve öğrenme ve çalışma yaklaşımına etkisini incelediği çalışmada, kavram haritalama stratejisi uygulanmasının, özellikle çıkarım aşamasında öğrencilerin eleştirel düşünme becerilerini geliştirebileceği bulunmuştur. Atay ve Karabacak (32)'in yaptıkları çalışma ise; kavram haritası kullanılarak bakım planlarının hazırlanmasının eleştirel düşünme eğilimini artırmada önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Kaddoura ve arkadaşları (33)'nin kavram haritalarının, hemşirelikte lisans diplomasının ilk yılında patofizyoloji ve farmakoloji dersinde hemşirelik öğrencileri arasında eleştirel düşünmenin gelişimine etkilerinin araştırıldığı çalışmada, kavram haritasının eleştirel düşünmenin gelişimini artırmak için etkili bir eğitim yöntemi olduğu belirtilmiştir. Erdem ve arkadaşları (7)'nin hemşirelik öğrencilerinde kavram haritasının problem çözme ve eleştirel düşünme düzeylerine etkisinin incelendiği çalışmada, kavram haritası yöntemi ile yapılan vaka tartışmalarının intörn hemşirelik öğrencilerinin problem çözme ve eleştirel düşünme düzeylerini olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir. Bu bulgular ışığında kavram haritası stratejisinin öğrencilerin eleştirel düşünme becerilerini geliştirdiği söylenebilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kavram haritası soyut teorilerin görselleştirerek somutlaştırılmasını ve daha kolay anlaşılmasını, aktif katılımı ve anlamlı öğrenmeyi sağlar ve öğrenmeyi hızlandırır. Aynı zamanda hemşirelerin yorumlama, analiz etme, değerlendirme, çıkarım, açıklama gibi bilişsel ve eleştirel düşünce becerilerini geliştirir. Yapılan literatür incelemesinde kavram haritalarının hemşirelik eğitiminde kullanım alanları incelenmiş ve hemşirelik eğitiminde etkin bir yöntem olarak kullanılabileceği belirlenmiştir. Kavram haritalarının hemşirelik öğrencilerinin eğitiminde kullanılmasının öğrencilerin akademik başarılarını pozitif yönde etkilediği görül-

müştür. Grup kavram haritalarının; hemşirelerin eğitimi ve diğer sağlık bilimleri eğitimlerinin değerlendirilmesi, planlanması ve geliştirilmesi için etkileşimli-katılımcı merkezli bir yaklaşım olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Kavram haritası kullanımının öğrencilerin konuları anlama, problem çözme ve öğrenmelerinde etkili olduğu ve hasta bakımında bu eğitim yöntemlerinin bütüncül davranmayı kolaylaştırdığı görülmüştür. Ayrıca bu yöntemlerin kalıcı bilginin oluşmasında öğrenciye destek olabileceği ve öğrencilerin teoriyi uygulama ile birleştirmesinde yararlı olduğu belirtilmiştir. Hemşirelik öğrencilerinde kavram haritası kullanımının eleştirel düşünme üzerinde olumlu etkileri olduğu, öğrencilerin karar verme sürelerini kısalttığı, anlamalarını kolaylaştırdığı dolayısıyla akademik başarılarını arttırdığı belirlenmiştir.

Klinik alanda kullanılan kavram haritaları, kavramlar arasında kurulan bağlantıları görselleştirerek, bilginin nasıl organize edileceğini, bağlantıların nasıl oluşturulacağını, kavramların nasıl analiz edileceğini ve çıktıların nasıl değerlendirileceğini göstererek, hemşirelik öğrencilerinin hastalara bütüncül bakım vermelerini, eleştirel düşünme becerilerinin geliştirilmesini sağlamaktadır. Aynı zamanda hemşirelik bakım planlarının hazırlanması, sunulması ve tartışılmasında etkin bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda etkin bir öğretim yöntemi olan kavram haritalarının hemşirelik eğitiminde kullanılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bayındır SK, Göriş S, Korkmaz Z, Bilgi N. Kavram haritası ile kronik böbrek yetmezliği vaka sunumu, *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2015, 4(3): 152-155.
2. Gümüş M, Yaz ŞB, Şenol S. Ülseratif kolitin pediatrik bakımı ve kavram haritası, *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020, 9(3): 318-323.
3. Dörttepe ZU, Arıkan B. Hemşirelik eğitiminde kavram haritaları kullanımı, *Journal of Education and Research in Nursing*, 2019, 6(2): 160-166.
4. Carter-Templeton H, Fitzgerald KS, Carter M. Application of concept mapping as a visual thinking strategy in an asynchronous online graduate informatics course, *CIN Plus*, 2016, 34(8): 331-335.
5. Tunam A. Hemşirelik öğretiminde kullanılan kavram haritası ve video çekme yöntemlerine yönelik öğrencilerin memnuniyeti, *İnsan ve Toplum Bilimleri Araştırmaları Dergisi*, 2017, 6(3): 1863-1875.
6. İnan FŞ, Üstün B, Bademli K. Türkiye’de kuram /modele dayalı hemşirelik araştırmalarının incelenmesi, *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2013, 16(2): 132-139.
7. Erdem E, Efe YS, Başdaş Ö, Bayat M, Korkmaz Z, Uslu N. Hemşirelik öğrencilerinde kavram haritasının problem çözme ve eleştirel düşünme düzeylerine etkisi, *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2017, 26(2): 147-152.
8. Dil S, Öz F. Hemşirelik öğretiminde bir strateji: kavram haritasının kullanımı, *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2014, 1(1): 81-89.
9. Demir NN, Ak B. Covid-19 Tanısı Almış İkiz Yenidoğan Olgusunun Bakımı: Hemşirelik Süreci ve Kavram Haritası, *Journal of Innovative Healthcare Practices (JOINIHP)*, 2021, 2(1): 45-54.
10. Noonan P. Using concept maps in perioperative education, *AORN*, 2011, 94(5): 470-477.
11. Sarıca R, Çetin B. Öğretimde kavram haritaları kullanımının öğrencilerin akademik başarısına ve kalıcılığa etkisi, *Elementary Education Online*, 2012, 11(2): 306-318.
12. Yadav S, Mohammad I. Concept mapping, conventional teaching methods and knowledge of nurses, *Indian Journal of Continuing Nursing Education*, 2018, 19 (1): 21-30.
13. Torre DM, Durning SJ, Daley Bj. Twelve tips for teaching with concept maps in medical education, *Medical Teach*, 2013, 35: 201-208.
14. Çakmak N Baysen, E. Kavram haritalarının bilgi arama süreçlerinde kul-

- lanılması, *Bilgi Dünyası*, 2013, 14: 358-372.
15. Yılmaz K, Çolak R. Kavramlara genel bir bakış: kavramların ve kavram haritalarının pedagojik açıdan incelenmesi, *Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2011, 15 (1): 185-204.
 16. Oluk NT, Ekmekçi G. Farklı kavram haritası oluşturma yöntemlerinin karşılaştırılması: kimya öğretmen adayı görüşleri, *Kastamonu Eğitim Dergisi*, 2019, 27(3): 1163-1177.
 17. Uslu N, Korkmaz Z, Tosun Ö, Avcı Ö, Bayat M, Erdem E. Kavram haritasının öğrenci eğitiminde kullanımına bir örnek: tip 1 diabetes mellitus. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2013, 1(1): 99-105.
 18. Harrison S, Gibbons C. Nursing student perceptions of concept maps: from theory to practice, *Nursing Education Perspectives*, 2013, 34(6): 395-399.
 19. Revell SMH. Concept maps and nursing theory, *Nurse Educator*, 2012, 37(3): 131-138.
 20. Veo P. Concept mapping for applying theory to nursing practice, *J Nurses Staff Dev*, 2010, 26(1):17-22.
 21. Bressington DT, Wong W, Lam KKC, Chien WT. Concept mapping to promote meaningful learning, help relate theory to practice and improve learning self-efficacy in Asian mental health nursing students: A mixed-methods pilot study. *Nursing Education Today*, 2018, 60: 47-55.
 22. Öztürk H, İncekar MÇ, Erkut Z, Yıldız S. Pediatrik yoğun bakım ünitesinde izlenen guillain barre sendromlu bir çocuğa hemşirelik yaklaşımı, *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 2018, 22(1): 19-24.
 23. Berberoğlu BK, Çalışır H. Serebral palsili bir çocuğun Orem öz-bakım eksikliği kuramı'na göre hemşirelik bakımı: olgu sunumu, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2020, 4(2): 154-167.
 24. Başayar Z, Kaplan S, Yazıcı G. Rüptüre ektopik gebelik tanısı alan bir olguda Roy Adaptasyon Modeli'ne göre hemşirelik yaklaşımı, *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 2020, 3(1): 69-81.
 25. Özkan F, Zincir H. Pediatrik dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda (DEHB) kavram haritası ile bakım örneği, *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2019, 28(1): 43-46.
 26. Hagell P, Edfors E, Hedin G, Westergren A, Hammarlund CS. Group concept mapping for evaluation and development in nursing education. *Nurse Education in Practice*, 2016, 20: 147-153.
 27. Jaafarpour M, Aazami S, Mozafari M. Does concept mapping enhance learning outcome of nursing students?, *Nurse Education Today*, 2016, 36: 129-132.

28. Lee W, Chiang CH, Liao IC, Lee ML, Chen SL, & Liang T. The longitudinal effect of concept map teaching on critical thinking of nursing students, *Nurse Education Today*, 2013, 33(10): 1219-1223.
29. Bilik Ö, Kankaya EA, Deveci Z. Effects of web-based concept mapping education on students' concept mapping and critical thinking skills: A double blind, randomized, controlled study, *Nurse Education Today*, 2020, 86 Mar: 104312.
30. Mohammadi F, Momennasab M, Rostambeygi P, Ghaderi S, Mousazadeh S. The effect of education through conceptual mapping on critical thinking of nursing students, *J Pak Med Assoc*, 2019, 69(8): 1094-1098.
31. Chen SL, Liang T, Lee ML, Liao IC. Effects of concept map teaching on students' critical thinking and approach to learning and studying, *Journal of Nursing Education*, 2011, 50(8): 466-469.
32. Atay S, Karabacak U. Care plans using concept maps and their effects on the critical thinking dispositions of nursing students, *International Journal of Nursing Practice*, 2012, 18(3): 233-239.
33. Kaddoura M, Van-Dyke, O, Yang Q. Impact of a concept map teaching approach on nursing students' critical thinking skills, *Nursing & Health Sciences*, 2016, 18(3): 350-354.

◆ 21. BÖLÜM ◆

ANAFLAKSİ (ANAFLAKTİK ŞOK)

Günay YAPICI YAVUZ¹

¹ Doç. Dr., Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD.

ANAFLAKSİ (ANAFLAKTİK ŞOK)

Vücudun savunma sisteminin normalde reaksiyon vermediği maddelere karşı immün cevap yerine bazı doku hasarlarının, enflamasyonların ve hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olan ve vücuda zarar veren reaksiyonlara ‘alerji’ veya ‘aşırı duyarlılık reaksiyonları’ denir. Aşırı hassasiyetten sorumlu maddelere alerjen denir.¹ Alerjinin meydana gelebilmesi için bireyin alerjen ile daha önceden karşılaşmış ona duyarlı hale gelmesi gerekmektedir. Alerjenler ağızdan, deri, solunum yolu ve enjeksiyon yolu ile vücuda girebilmektedir. Alerjik reaksiyona sebep olan etkenin miktarı kişiden kişiye değişiklik göstermektedir.² Genetik yatkınlığa ek olarak çevresel faktörlerin de alerji gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. 20. yüzyılın başında alerji nadir bir hastalık olarak görülürken, son kırk yılda alerjik hastalıkların dramatik bir şekilde arttığı görülmektedir. Sosyal ve ekonomik gelişme paralel olarak gelişen dünyamızdaki yaşam tarzlarımızdaki değişiklikler (yoğun aşılama programları, beslenme alışkanlıklarındaki değişim, hava kirliliği gibi) alerjik hastalıkların gelişimine zemin hazırlamaktadır.³

Alerjenler: Besin alerjenleri (yumurta, süt, buğday, kuruyemişler gibi), solunan alerjenler (ev tozu, polenler, evcil hayvan allerjenleri gibi), böcek sokmaları (arı gibi), ilaçlar (antibiyotikler, analjezikler, anestezipler gibi), kontakt alerjenler (nikel, kobalt gibi), lateks alerjeni, tetikleyiciler (stres, egzersiz, sigara, hava kirliliği gibi)²

Antijene ve etkilenen immun sistem komponentlerine göre, duyarlılık reaksiyonları klasik olarak dört tipe ayrılırlar.⁴

Tip 1: Anafaksi (Atopik alerji):

Alerjenin vücuda girmesi ile kısa sürede antijen-antikor reaksiyonu başlar.^{1,5} IgE aracılı erken aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Alerjen maddenin, daha önce bu maddeye karşı oluşmuş spesifik Ig E antikorlarıyla etkileşime girmesiyle meydana gelir. IgE antikorları bazofilere ve mast hücrelerine bağlanır. Aynı alerjene tekrar maruz kalmak, bağlı IgE’nin degranülasyonuna ve bunun sonucunda histamin, prostaglandinler, lökotrien gibi mediyatörlerin salgılanması ile sonuçlanır. Reaksiyonun lokal veya sistemik etkileri olabilir. Tip 1 hastada ürtiker, anjiyoödem, nefes darlığı, nazal yakınmalar ve anafaksi gelişebilir. Bu semptom ve bulgular ortalama 1-6 saat içinde ortaya çıkmaktadır. Bu reaksiyonlara en sık neden olan ilaçlar antibiyotikler olup en sık neden olan uygulama şekli ise intravenöz yoldur.⁶

Tip 2: Sitotoksik tip

Farklı organ ve dokular etkilenebilir. Antijenler endojen kaynaklıdır, fakat hücre membranına bağlanabilen ekzojen kimyasallar da tip 2 sitotoksik reaksiyonlarına neden olabilir. Hemolitik anemi, trombositopeni, granülositopeni ve transfüzyon reaksiyonları bu tip alerjik reaksiyonlara örneklerdir.^{5,7} Reaksiyon süresi dakikalar veya saatler sürebilir. Sitotoksik reaksiyonlar öncelikle IgG veya IgM antikorlar ve kompleman aracılıdır. K hücreleri ve fagositler de rol oynayabilir.⁷

Tip 3: İmmün Kompleks hastalığı:

Reaksiyon yaygın (örneğin: serum hastalığı) veya deri (örneğin: sistemik lupus eritematosuz), kan damarları (örneğin: poliarterit), eklem (örneğin: romatoid artrit), böbrekler (örneğin: lupus nefriti), akciğerler (örneğin: aspergillozis) gibi doku ve organları etkileyebilmektedir. Reaksiyon antijene maruz kaldıktan üç ile on saat sonra ortaya çıkabilmektedir. İmmün kompleksler IgM içerse de, çoğunlukla IgG'dir.⁷

Tip 4: Gecikmiş Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları:

Hücre aracılıklı ve gecikmiş tip duyarlılık reaksiyonları olup, antikor ya da kompleman sisteminden bağımsızdırlar (kontakt dermatitler, doku reaksiyonları).⁸ Çeşitli ilaçlar, kimyasal ajanlar ve kozmetik ürünlerin etkisiyle oluşur. Tip 4 alerjik reaksiyonların semptomları az olabilir. Bazı semptomlar alerjene maruz kaldıktan iki gün sonra görülebilir. Yanma ve kızarıklık şikayeti ile başlayan deride veziküller ve deride kalınlaşma ile devam eden alerjik kontakt dermatit örnek gösterilebilir. Alerjen maddenin teması ortadan kalktıktan sonra birkaç hafta içinde iyileşme olur.⁵

ANAFLAKTİK ŞOK

Anafilaksi, çeşitli mekanizmalar ile çoklu organ sistemini etkileyen ve klinik bulgular ile karakterize hayatı tehdit eden akut sistemik bir reaksiyondur. Hızlı başlayan ve ölüme neden olan ciddi bir alerjik reaksiyon olarak tanımlanmaktadır. Anafilaksi, mast hücrelerine ve bazofilere bağlı antijene özgü IgE moleküllerinin spesifik antijen tarafından çapraz bağlanması ve antijene tekrar maruziyette bu hücrelerin degranülasyona neden olmasıyla oluşur. Histamin, nötral proteazlar, prostaglandinler, lökotrienler ve diğer kemokinler ve sitokinler gibi biyokimyasal araçların salımlarını tetiklemek için çok az miktarda antijen gerekir. Bu araçlar, anafilaksinin semptomlarından sorumludur.⁹

Havayolu, solunum ve dolaşımı etkileyerek hayatı tehdit eder. Her zaman ol-

masa da çoğunlukla deri ve mukozal değişiklikler eşlik eder.¹⁰ Anafilaksiye sırası ile besinler (%33), zehirler (%19) ve ilaçlar (%14) sebep olmaktadır. Hastaların %32-50'sinde ise etken belirlenememiştir.¹¹ Gelişmiş ülkeler popülasyonunda, anafilaksinin hayat boyu prevalansı %0,05-2,0 olarak bildirilmiştir. Anafilaksinin prevalansı ve mortalitesindeki artışa rağmen, tanı ve bildirimi ile ilgili eksikliklerinden dolayı prevalansı tam olarak bilinmemektedir.¹²

Anafilaksi ile başvuran çocuk hastalarda gıdalar en sık tetikleyici; polen alerjisi ve astım en sık risk faktörü olarak karşımıza çıkar. Erişkinlerde ise ilaçlar ve böcek zehirleri çocuklara oranla daha sık tetikleyicidir. Erkeklerle oranla kadınlarda bitkilere ve nonsteroid antienflamatuvar ilaçlara bağlı anafilaksi daha sık görülür. Hastanede yatan hastalarda görülen anafilaksilerde ilaçlar en sık nedendir. Anestezi sırasında gelişen anafilaksilerde en sık nedenin birçok ülkede nöromüsküler bloke edici ajanlar olduğu ve kadınların daha sık etkilendiği tespit edilmiştir.¹³

Anafilaksi uluslararası bir konsensüs belgesinde, kardiyovasküler hastalık ve astım, şiddetli anafilaksi için iyi bilinen risk faktörleri olduğu belirtildi. Şiddetli veya ölümcül anafilaksi ile potansiyel olarak ilişkili ek risk faktörleri arasında ileri yaş, mast hücre bozukluğu ve beta bloker veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanımı yer alır. Atopi, gıda ve lateks tarafından tetiklenen anafilaksi için bir risk faktörüdür.¹⁴ Enfeksiyon, ateş, egzersiz, stres ve premenstrüel durum gibi kofaktörler anafilaksi riskini arttırmaktadır.¹⁵

Tanı ve Klinik Bulgular

Anafilaksi tanısı anamnez ve klinik bulgular ile konulmaktadır. Bu nedenle hastalardan detaylı anamnez alınmalı; hastanın birkaç saat içinde maruz kaldığı alerjenler öğrenilmelidir.

Tanı öncelikle klinik olarak konur, ancak bazı laboratuvar testleri tanıyı desteklemek için kullanılabilir. Klinik teşhis yüksek serum veya plazma total triptaz veya plazma histamin konsantrasyonları ile desteklenebilir. Fakat anafilakside laboratuvar testlerinin sonuçları beklenmeden tedaviye başlanmalıdır.¹²

Anafilaksin klinik bulguları tutulan organa göre değişir. Hızlı başlangıç gösteren muhtemel anafilaksi hastalarının gösterdiği belirti ve bulguları tanımlamak ve vurgulamak amacıyla tanı kriterleri tanımlanmıştır.^{15,16} (Tablo 1.) Yapılan retrospektif bir çalışma bu kriterlerin anafilaksi tanısının konulmasında oldukça yararlı olduğunu bildirmiştir.¹⁷ Genellikle alerjene maruz kaldıktan sonra 2 saat içerisinde semptom ve bulgular gözlenmeye başlar.¹⁸ Bu süre gıda alerjisinde genellikle 30 dakika olmakla beraber parenteral tedavi veya böcek sokmaları sonrası daha hızlı gelişir. Ölümcül anafilaksi hastaları ile ilgili yapılan geniş çaplı bir çalışmada, semptomların başlangıcı ile arrest gelişene kadar ki ortalama süreyi

sırasıyla gıda, böcek sokmaları ve parenteral tedavi için 30 dakika, 15 dakika ve 5 dakika olarak raporlanmıştır.¹⁹

Tablo 1. Anafilaksi Tanı Kriterleri

Aşağıdaki üç durumdan herhangi biri ile karşılaşıldığında anafilaksi olasıdır.

1. Deri, mukoza veya her ikisinin tutulumu ile birlikte ani başlangıç (dakikalar ile saatler içerisinde) ve aşağıdakilerden en az biri;

- Solunum sıkıntısı (örneğin: nefes darlığı, wheezing, stridor, hipoksi)
- Hipotansiyon veya organ yetmezliği semptomları (kollaps, senkop, inkontinans)

2. Olası alerjene maruz kalındıktan sonra aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının oluşması (dakikalar ile birkaç saat içerisinde)

- Deri-mukoza tutulumu (örneğin: ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, dil/dudak/uvulada şişme). Olguların %20'sinde deri semptomları olmayabilir.
- Solunum sıkıntısı (örneğin: nefes darlığı, wheezing, stridor, hipoksi)
- Hipotansiyon veya organ yetmezliği semptomları (kollaps, senkop, inkontinans)

3. Belirli bir hasta için bilinen bir antijene maruz kalınmasından sonra dakikalar ile saatler içerisinde oluşan hipotansiyon

a) Bebekler ve çocuklar için: Yaşa göre düşük sistolik kan basıncı veya sistolik kan basıncında %30'dan fazla düşüş

b) Yetişkinler için: Sistolik kan basıncının 90 mmHg'dan düşük olması veya kişinin bazal sistolik kan basıncından %30'dan fazla düşüş olması

Anafilaksi semptomları arasında kutanöz bulgular çoğu hastada görülür.^{20,21}

Son yıllarda yapılan bir çalışmada anafilaksi tanısı konulan 2012 pediatri ve yetişkin hastanın incelemesinde deri %84 ile en sık etkilenen organ olarak bulunmuştur. Kardiyovasküler semptomlar %72 oranla onu takip ederken respiratuar semptomlar %68 oranla üçüncü sırada yer almıştır.²² Solunumsal veya kardiyovasküler semptom ya da bulgular anafilaksinin hayatı tehdit eden yönüdür.²³ Solunum yolu ile ilgili semptomlar çocuklarda daha sık gözlenirken kalp damar sistemi semptomları erişkinlerde daha siktir.^{22,24} Bulantı ve kusmada anafilaksi ile ilişkili olabilir.¹⁹ (Tablo 2.)

Tablo 2. Anafilakside Klinik Semptomlar

Deri ve mukoza dokuları ile ilişkili semptomlar • Kızarıklık, kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem, morbiliform döküntü, pılör ereksiyon • Periorbital kaşıntı, eritem ve ödem, konjonktival eritem, göz yaşarması • Dudakta, dilde, damakta ve dış kulak yollarında kaşıntı; dudaklarda, dilde, uvulada şişme • El içlerinde, ayak tabanlarında, genital bölgede kaşıntı
Solunum sistemi ile ilişkili semptomlar • Burunda kaşıntı, konjesyon, akıntı, hapşırık • Boğazda kaşıntı ve daralma, disfoni, ses kısıklığı, seste kabalaşma, stridor, kuru öksürük • Alt solunum yollarında: taşipne, dispne, göğüste daralma hissi, derinden gelen öksürük, hışıltı/ bronkospazm, zirve akım hızında (PEF) azalma • Siyanoz • Solunum arresti
Gastrointestinal sistem ile ilişkili semptomlar • Karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, disfaji
Kardiyovasküler sistem ile ilişkili semptomlar • Göğüs ağrısı • Taşikardi, bradikardi (daha az görülür), aritmi, çarpıntı • Hipotansiyon, baygınlık hissi, üriner veya fekal inkontinans, şok • Kardiyak arrest
Santral sinir sistemi ile ilişkili semptomlar • Huzursuzluk (süt çocuğu ve küçük çocuklarda ani davranış değişikliği örneğin: irritabilite, oyunu bırakma, anneye yapışma) • Zonklayıcı baş ağrısı (adrenalin yapılmadan önce), bilinç değişikliği, baş dönmesi, sersemlik hali, konfüzyon, tünel görüşü (tunnel vision)
Diğer • Ağızda metalik tat • Kadınlarda uterusu kontraksiyona bağlı kramp ve kanama

Anafilakside bifazik reaksiyonlar ilk bulgular ortaya çıktıktan ortalama 4-12 saat sonra görülmektedir ve ilk bulgulara göre daha şiddetli olabilmektedir. Adrenalin tedavisinde gecikme veya yetersiz adrenalin tedavisi, steroid tedavisinin yapılmaması bifazik reaksiyon görülme riskini arttırmaktadır.¹⁵

Ayırıcı tanı

Anafilaksinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar:

1. Cilt ve mukoza hastalıkları (ürtiker, anjiyoödem, oral alerji sendromu gibi)
2. Solunum sistemi hastalıkları (akut astım atağı, bronşit, krup, yabancı cisim aspirasyonu gibi)
3. Kardiyovasküler hastalıklar (aritmi, senkop, miyokard infarktüsü, pulmoner emboli gibi)

4. Nöropsikiyatrik hastalıklar (epilepsi, panik atak, anksiyete, koma gibi)
5. Endokrinolojik hastalıklar (hipoglisemi, tirotoksik kriz gibi)
6. Gastrointestinal sistem hastalıkları (invajinasyon, pılör stenozu gibi)
7. İlaç veya toksik reaksiyonlar (histamin aşırı salınımı, etanol, opiat gibi)
8. Şok (hipovolemik, kardiyojenik, sepsitik gibi)

Spesifik Alerjenler:

Fındık ve fıstık alerjisi olanlarda ciddi reaksiyon görülme riski artmaktadır.²⁵ Böcek sokmasına alerjisi olanlarda ciddi reaksiyon riski şu kişilerde artmaktadır: yaşlılarda, komorbiditesi olanlarda, mastositoz ve mast hücre aktivasyon sendromunda içeren mast hücre bozukluğu olanlarda,^{26,27} bazal serum triptaz konsantrasyonu yüksek olanlarda beta adrenerejik bloker veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullananlarda daha önce ciddi reaksiyon geçirmiş olanlarda.^{28,29}

TEDAVİ

Anafilaksi, hemen tanı konulup tedavisine başlanması gereken acil bir durumdur. İlk olarak etken uzaklaştırılmalı, hastanın vital bulguları kontrol edilip, hava yolu açıklığı sağlanmalı, solunumu ve dolaşımı desteklenmeli ve acil tedavi olarak adrenalin uygulanmalıdır. Kardiyopulmoner arrest gelişmiş ise hemen resüsitasyon uygulanmalıdır. Adrenalin, anafilaksi tedavisinde ilk seçenek olup, hastaneye yatışını ve ölümü önleyen tek ilaçtır.^{2,15}

Birinci Basamak Tedavi

a. Adrenalin

Adrenalin, birçok hedef organa siklik adenozin monofosfat aracılığı ile etki eden sempatomimetik alfa ve beta agonisttir. Uygulama sonrası plazma ve dokuda yüksek konsantrasyonlara hızlıca ulaşır, böylece hipotansiyonu düzeltir. Adrenalin, alfa-1 reseptörleri etkileyerek periferik vazokonstriksiyon yaparak hipotansiyonu düzeltir; mukozal ödemin (özellikle larinks ödemi) gerilemesini sağlar. Bu ikisi adrenalinin hayat kurtarıcı etkileridir; bununla birlikte ürtiker, eritem ve anjiyoödem azaltır. Beta-1 reseptörlerini etkileyerek kalp kasılma gücünü ve kalp hızını artırır; beta-2 reseptörlere etkisi ile bronkokonstriksiyonu azaltır, mast hücre ve bazofillerden inflamatuvar mediyatör salınımını azaltır.³⁰

Tedavinin, tanının ilk konulduğu yerde yapılması çok önemlidir.¹² Anafilaksiye bağlı ölümlerin çoğu geç adrenalin uygulanmasına veya adrenalin uygulanmasına bağlı olarak gelişmektedir.¹¹

Adrenalin, uyluk anterolateraline intramüsküler olarak verilmelidir.³¹ Hastalarda geçici solukluk, çarpıntı ve baş ağrısı ortaya çıksa bile oldukça güvenlidir.

İntramüsküler adrenalin (1 mg/ml) maksimum 0,5 mg olacak şekilde (çocuklarda 0,3 mg) 0,01 mg/kg dozunda verilmelidir.³² Adrenalin doz tekrarı en az 5 dakikalık aralıklarla yapılabilir. Tekrarlayan dozlarda intramüsküler adrenalin ihtiyacı olan hastalar intravenöz adrenalinden fayda görebilirler.³³ İntravenöz adrenalin uygulaması acil tıp veya anestezi uzmanı gibi vazopressörler üzerinde klinik tecrübesi olan kişiler tarafından yapılmalıdır.³⁴ Yeterli sirkülasyonu olan hastalarda intravenöz adrenalin hayatı tehdit edici hipertansiyona, miyokard iskemisine ve aritmilere neden olabilir. İntravenöz adrenalin uygulanan hastaların vitalleri devamlı monitörize edilmelidir.³⁴ Laringeal ödemden kaynaklanan stridor durumunda intramüsküler adrenaline ilaveten nebülize adrenalin (2-5 ml, 1 mg/ml) kullanılabilir.^{30,32}

Önceleri adrenalin tedavisinin subkutan veya intramüsküler enjeksiyon ile uygulanabileceği belirtilmiş, özellikle hafif reaksiyonlarda (deltoid bölgesine) subkutan yol önerilmiştir.³⁰ Subkutan ve intramüsküler enjeksiyon uygulamalarının karşılaştırıldığı çalışmalarda her iki uygulama yolu ile elde edilen plazma adrenalin konsantrasyonlarının erişkin ve pediatrik çalışma gruplarında, intramüsküler yol ile uygulanan adrenalinin daha kısa sürede maksimum plazma konsantrasyonuna ulaştığı saptanmıştır. Bu yüzden güncel uygulamada yaşamsal önemi olan adrenalinin, uyluğa intramüsküler yol ile uygulanması önerilir.^{31,35}

Anafilakside adrenalin uygulaması için kesin bir kontrendikasyon bulunmamaktadır. Adrenalin tedavisi sırasında teorik olarak risk altında olabilecek kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde bile adrenalin tedavisi kontrendike değildir, aksine bu hastalarda adrenalin uygulanmaması anafilaksi sırasında aritmi, anjina, miyokard infarktüsü gibi akut koroner sendrom gelişme riskini arttırabilmektedir.^{36,37} Anafilaksi nedenli mortalite ve morbidite oranının yan etki potansiyelinden daha fazla olması nedeni ile adrenalin uygulaması desteklenmektedir.³⁸

Adrenalinin uygulamasına bağlı ortaya çıkabilecek yan etki endişesi adrenalinin kullanımını sınırlandırmaktadır. Ancak adrenalin yan etkileri genellikle geçici ve etkisi hafiftir. Terapötik dozda uygulanmasından (subkutan, intramüsküler veya intravenöz) sonra görülebilecek geçici yan etkiler titreme, anksiyete, solgunluk, çarpıntı, baş ağrısı ve baş dönmesidir. Ancak, bu bulgular anafilaksiye bağlı olarak da görülebilir. Nadiren görülebilecek ciddi yan etkiler ise hipertansif kriz, ventriküler aritmi, miyokard infarktüsü, pulmoner ödem ve beyin kanamasıdır. Bu ender yan etkiler çoğunlukla intravenöz uygulama ve aşırı doz uygulaması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.³⁹

İkinci Basamak Tedavi

a. Tetikleyicinin Uzaklaştırılması ve Yardım Çağırılması

Mümkünse anafilaksinin tetikleyicisi hemen uzaklaştırılmalıdır. Eğer hastane dışındaysa 112’ den yardım çağırılmalı, hastane içinde geliştirse mavi kod verilmelidir.

b. Postür

Anafilaksi ile başvuran hastalar hareketsiz ve başvuru tablosuna göre uygun pozisyonda tutulmalıdır; 1) Solunum sıkıntısı ile gelen hastalarda oturur pozisyon, 2) Dolaşım yetmezliği ile gelen hastalar sırt üstü yatar durumda ayaklar yukarı kaldırılarak,⁴⁰ 3) Gebeler sol yana yarı yaslanmış ve ayaklar yukarda,⁴¹ 4) Eğer hasta bilinçsizse derleme pozisyonu verilmelidir. Hastalar aniden yukarı kaldırılmamalıdır.

c. Oksijen ve Sıvı Desteği

Anafilaksili tüm hastalara maske ile yüksek doz oksijen başlanmalıdır. Kardiyovasküler instabilitesi olan hastalarda damar içi volüm düzeltilmeden adrenalın tek başına yeterli olamayabileceğinden intravenöz sıvı başlanmalıdır. Tercihen kristaloid kullanılmalıdır ve 20 ml/kg bolus verilmelidir.⁴²

d. İn hale Kısa Etkili Beta-2 Agonist

İlave olarak inhale kısa etkili beta-2 agonistler bronkokonstrüksiyon gelişmiş anafilaksili hastalara verilmelidir.¹⁹ Anafilaksinin acil servisteki ilk tedavisi adrenalın olmasına rağmen, klinisyenin tecrübesi durumuna bağlı olarak orta düzeyde wheezingi olan hastalara inhale kısa etkili beta-2 agonist ilk tedavi olarak verilebilir. Eğer 5 dakika içerisinde cevap alınamazsa intramüsküler adrenalın uygulanabilir.⁴³

Üçüncü Basamak Tedavi:

a. H1 ve H2 reseptör blokörleri

Sistemik anti histaminikler anafilakside sıklıkla kullanılmalarına rağmen yapılan çalışmalarda daha çok cilt bulgularını geriletmediği gösterilmiştir. Fakat bu çalışmalardaki vakaların küçük bir kısmını anafilaksi hastaları oluşturmaktadır.⁴³

Akut alerjili hastaların cilt semptomlarını geriletmede tek başına H1 anti histaminik kullanımına göre H1 ve H2 anti-histaminiklerin beraber kullanımı daha çok fayda sağlayabilir. Bu nedenle oral H1 ve H2 anti-histaminikler anafilaksinin sadece cilt bulguları için önerilmektedir.⁴⁴

b. Kortikosteroidler

Oral veya intravenöz kortikosteroidler anafilakside sıklıkla kullanılır ve özellikle eşlik eden astımı olan hastalarda ve ayrıca bifazik reaksiyonlarda (ilk anafilaksi atağı geriledikten sonra alerjenden bağımsız olarak ortalama 8-10 saat sonra ikinci bir anafilaksi atağının gelişmesi) uzamış anafilaksi semptomlarının önleyebileceği düşünülür; ancak bu etkisi henüz kanıtlanmamış ve etki başlangıcı yavaştır. Oral ya da parenteral kortikosteroidler birinci ve ikinci basamak tedaviden hemen sonra verilebilir. Yüksek doz inhale budesonid hava yolu ödeminde etkili olabilir; bu nedenle stridoru olan hastalar için önerilmektedir.⁴⁵

Diğer Potansiyel Tedaviler:

Glukagon

Glukagonun parenteral kullanımı özellikle beta-bloköre bağlı gelişen anafilakside eğer adrenaline cevap yoksa kullanılabilir.⁴⁵

Bifazik reaksiyonlar genellikle ilk semptomların ortaya çıkmasından 4-6 saat sonra ortaya çıktığı için, hastaların gözlem süresinin en az 4-6 saat olması kabul edilmektedir. Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Derneği, solunum şikayeti bulunan olguların 6-8 saat, dolaşım bozukluğu bulunan hastaların ise 12-24 saat gözlem altında tutulmasını önermektedir.² Hasta taburcu edilmeden önce risk oluşturan durumlar değerlendirilmeli, hastaya ve hasta yakınlarına acil durumda yapılması gerekenler yazılı not şeklinde verilmeli, adrenalin oto-enjektör reçete edilip hangi durumlarda ve nasıl kullanılacağı anlatılmalıdır.¹⁵

KAYNAKLAR

1. Karabulut İ, Kartal N, Cimilli H. Endodonti Pratiğinde Alerjik Reaksiyonlar (Allergic Reactions in Endodontic Practice). Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2009;12(1):78-82.
2. Unat S. Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Çalışan Asistan Hekimlerin Alerji Yönetimi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2019.
3. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Alerji Nasıl Gelişir? Erişim: <https://www.aid.org.tr/hastaliklar/alerji/alerjik-hastaliklar-nasil-gelisir> Erişim tarihi:15.11.2021
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lange Klinik Anesteziyoloji. 4.Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri 2008;970-4.
5. Baran İ, Nalçacı R. Diş Hekimliğinde Kullanılan Materyaller ve Alerjik Reaksiyonlar (Dental Materials and Allergic Reactions). Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg, 2007;suppl.2:26-32.
6. Dispenza MC. Classification of hypersensitivity reactions. Allergy Asthma Proc, 2019;40(6):470-3.
7. Yula E. 17. Bölüm: Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları. Kitap Adı: İmmunoloji, 2016.
8. Çağırır E, Efeoğlu C, Koca H, Balcıoğlu T. Diş hekimliğinde lokal anesteziye bağlı allerji (Allergic reactions to local anaesthetics in dentistry). Cumhuriyet Dent J, 2013;16(1):1-7.
9. Rosenberg MB, Phero JC, Giovannitti JA. Management of Allergy and Anaphylaxis During Oral Surgery. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am, 2013;25:401-6.
10. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers. Resuscitation, 2008. 77(2):157-69.
11. Bekdaş M, Dilek M, Açikel E, Ağalday B, Erkoçoğlu M. Tıp Fakültesi Öğrencileri ve Pratisyen Hekimlerin Anafilaksinin Tanı ve Tedavisi Konusundaki Bilgileri. Pamukkale Tıp Dergisi, 2014;7(3):202-8
12. Yıldız R. Edirne İl Merkezindeki Hekimlerin Anafilaksi Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2018.
13. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. Allergy, 2013;68(11):1353-61.
14. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recom-

- mendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*, 2020;145(4):1082-1123.
15. Sipahi S, Tamay ZÜ. Anafilaksiye Yaklaşım. *Çocuk Dergisi*, 2016;16(3-4):86-91.
 16. Lieberman JA, Bingemann TA, Wang J. Diagnostic Challenges in Anaphylaxis. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT*, 2020;8(4):1177-84.
 17. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Beliolio MF, Smith VD, Li JTC. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;129(3):748-52.
 18. de Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang MLK. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy*, 2008. 63(8):1071-6.
 19. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*, 2000;30(8): 1144-50.
 20. Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;113(3):536-42.
 21. Brown SG, Davis RL, De Stefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;114(2):371-6.
 22. Worm M, Edenharter G, Rueff F, Scherer K, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy*, 2012;67(5):691-8.
 23. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, Dimov V, et al. Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2012;12(4):389-99.
 24. Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency setting-elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy*, 2012; 67(11):1451-6.
 25. Vander Leek TK, Liu AH, Stefanski K, Blacker B, Bock A. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. *J Pediatr*, 2000;137(6):749-55.
 26. Rueff F, Przybilla B, Bilò MB, Müller U, et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase-a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*, 2009;124(5):1047-54.
 27. Hamilton MJ, Hornick JL, Akin C, Castells MC, Greenberger NJ. Mast cell

- activation syndrome: a newly recognized disorder with systemic clinical manifestations. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;128(1):147-152.
28. Bilo MB. Anaphylaxis caused by Hymenoptera stings: from epidemiology to treatment. *Allergy*, 2011;66(Suppl 95):35-7.
 29. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy*, 2008;63(2):226-32.
 30. Sipahi S, Tamay ZÜ. Anafilakside Adrenalin Kullanımı: Ne Kadar Biliniyor?. *Çocuk Dergisi*, 2017;17(4):139-44.
 31. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;108(5):871-3.
 32. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy*, 2007;62(8):857-71.
 33. Soreide E, Buxrud T, Harboe S. Severe anaphylactic reactions outside hospital: etiology, symptoms and treatment. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988;32(4):339-42.
 34. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2014;69(8):1026-45.
 35. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 1998;101(1):33-7.
 36. Calvani M, Cardinale F, Martelli A, Muraro A, et al. Risk factors for severe pediatric food anaphylaxis in Italy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011;22(8):813-9.
 37. Lieberman P. Use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2003;3:313-8.
 38. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res*, 2011;31(1):61-75.
 39. Simons KJ, Simons FER. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2010;10:354-361.
 40. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;119(4):1018-9.
 41. Simons FE, Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*, 2012; 130(3):597-606.

42. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;2:CD000567.
43. Nurmatov UB, Rhatigan E, Simons ER, Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2014;112(2):126-31.
44. Runge JW, Martinez C, Caravati M, Williamson SG, Hartsell SC. Histamine antagonists in the treatment of acute allergic reactions. *Ann Emerg Med*, 1992;21(3):237-42.
45. Sarı MF. Akut Alerjik Reaksiyon, Anjionörotik Ödem ve Anaflaksi Serum Eritropoetin Düzeyleri ile Birbirinden Ayrılabilir mi?. Uzmanlık Tezi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, 2016.

◆ 22. BÖLÜM ◆

YORGUNLUK ve KRONİK YORGUNLUK SENDROMU

İhsan BOYACI¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye, İstanbul, iboyaci@medipol.edu.tr , <https://orcid.org/0000-0001-7369-0426>

Yorgunluk

1.Giriş

Yorgunluk ve yorgunluğa bağlı semptomlar pratisyen, aile hekimi ve iç hastalıkları uzmanlarının en sık karşılaştığı yakınmalardan biridir. Bu kelimeyi kendimizden, yakınlarımızdan, çevremizdeki insanlardan ve hastalarımızdan sıkça duyarız. Ne anlama geldiğini iyi bilmemize rağmen bunu objektif bir biçimde ifade edemeyiz, ölçemeyiz ve belgeleyemeyiz. Yorgunluk spesifik olmayan, subjektif ve sayısal bir veriye dökülemeyen bir semptomdur(1)(2).

1.1Tanımlama

Kişinin günlük hayat aktiviteleri esnasında bedensel ve/veya ruhsal anlamda kendinde yeterli enerjiyi bulamadığı durumlara yorgunluk denir. Akşamları erken yatılmasına rağmen sabah yataktan kalkmayla başlayan, öğle saatlerine doğru tüm enerjinin tüketilmesi ile sonuçlanan durum da yorgunluk olarak tarif edilir. Ayrıca aktiviteyi başlatmakta ki zorluk ve sürdürmekte ki yetersizlik, dikkat, hafıza ve duygusal dengede ki güçlük şeklinde de tanımlanır(2). Hastalar bu semptomların birinden veya birkaçından yakınabilir ve bunlar tek başına veya başka şikayetlerle birlikte ortaya çıkabilir.

Tıbbi terminolojide yorgunluk, bir aktiviteye başladıktan sonra yorgunluğun erken başlaması ve bir dinlenme süresinden sonra iyileşme olmaksızın, fiziksel veya zihinsel faaliyetleri gerçekleştirmede yorgunluk veya zorluk hissidir(3)(4). Genellikle mevsim geçişlerinde yorgunluk hissi kendini daha fazla belli eder ve yorgunluğa ek olarak uykusuzluk, vücutta karıncalanma, güçsüzlük ve enerji eksikliği gibi durumlar da eşlik eder.

Yorgunluk semptom olarak sıklıkla güç eksikliği olan asteni ile karıştırılır, asteni günün sonunda daha yoğun hissedilen günlük görevleri yerine getirememe olarak tanımlanır ve genellikle bir uyku periyodundan sonra düzelir. Ayrıca kas hastalıklarına bağlı olarak kas gücünün azalması veya kaybıyla giden kas zayıflığı ile de karıştırılır(3). Uyku hali ve yorgunluk birbiriyle ilişkili ancak farklı iki olgudur, uyku hali psikiyatrik, tıbbi ve primer uyku bozukluğunda gözlenir. Tanı ve tedavi açısından farklı olmalarına rağmen, bu iki terim sıklıkla birbirinin yerine kullanılır veya daha genel olan 'yorgun' terimi altında birleştirilmiştir(1)(5). Ayrıca uyku bozuklukları, depresyon ve yorgunluk birbiriyle ilişkili içiçe görünmektedir. Zihinsel yorgunluğu anlamak, fiziksel yorgunluktan daha zordur ve her ikisi de genellikle birliktedir(1).

Yorgunluk akut, subakut ve kronik yorgunluk olarak üç grupta toplanır. Akut yorgunluk bir ay veya daha az süren, subakut yorgunluk ise bir ila altı ay kadar süren yorgunluk olarak tanımlanır. Kişinin kendini sürekli olarak yorgun, halsiz hissetmesi, kendinde yeterli enerjiyi bulamaması ve bu durumun altı ayı aşkın bir süredir devam ediyor olması da kronik yorgunluk sendromu(KYS) olarak adlandırılır(3). Kronik yorgunluk kişinin fiziksel aktivitelerini etkileyebileceği gibi aynı zamanda psikolojik olarak da tehdit oluşturmaktadır.

Yorgunluğun etiyolojisinde, akut ve kronik tıbbi bozukluklar, psikolojik durumlar, ilaç toksisitesi ve madde kullanımı dahil olmak üzere çok çeşitli

faktörler vardır(6). Yoğun tempolu bir günün ardından gelen yorgunluk normal olarak kabul edilir. Ancak bu yorgunluğun yeterli düzeydeki istirahatle geçmemesi, sürekli olarak tekrarlaması ve spesifik bir nedene bağlanamaması mutlaka araştırma gerektirir. Özellikle geçmeyen yorgunlukların süresi çok önemlidir. Eğer altı aydan uzun süren bir yorgunluğa sahipseniz muhtemelen kronik yorgunlukla karşı karşıyasınız demektir.

2. Kronik Yorgunluk Sendromu

Kişide yeti yitimine neden olan yorgunlukla ilişkili fiziksel, yapısal ve nöropsikolojik yakınmalarla karakterize bir hastalığı tanımlar(7). KYS veya miyaljik ensefalomiyelit/kronik yorgunluk sendromu (ME/KYS) olarak da bilinen çok çeşitli semptomları olan uzun süreli bir durumdur(2)(4)(8). KYS temel olarak, nedeni bilinmeyen, kalıcı olan ve kişinin fonksiyonel kapasitesini sınırlayan, çeşitli derecelerde sakatlık yaratan yoğun yorgunluk ile karakterizedir(4).

Hastaları etkileyen semptomların subjektif olması ve ölçülebilir bir değerlendirmenin yapılamaması, etiyopatogenezinin az anlaşılması, uzun bir süre KYS tanısının konmasını geciktirir (4)(9). KYS, alerjik ensefalomiyelit, vapors, hiperventilasyon sendromu, sistemik efor intolerans hastalığı (SEİH), kronik kandidiasis, hipoglisemi, immün disfonksiyon sendromu, nöroendokrin immün disfonksiyon sendromu, post viral sendrom, İzlanda hastalığı, nevrasteni, kronik brusellozis, kronik mononükleozis ve Royal Free hastalığı dahil olmak üzere birçok isimle anılmıştır. ME/KYS dışında bir çok adla adlandırılmış olmasına rağmen zamanla bunlar terk edilmiştir(4)(5)(10).

2.1 Epidemiyoloji

Birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran bireylerin %21 ila %33'ü yorgunluk yakınması ile başvurmaktadır(4)(11). KYS'den küresel olarak milyonlarca insanın etkilendiği düşünülmekte ve ABD'de de 2.5 milyona yakın insanın etkilendiği açıklanmıştır(2)(12-14). Ayrıca, ABD ve Birleşik Krallık'taki epidemiyolojik çalışmalar, genel popülasyonun %0,007'si ile %2,5'i arasında değişen yaygınlık oranları göstermektedir(15). Ekonomik kayıp olarak yıllık maliyetinin 17 ila 24 milyar dolar arasında olduğu tahmin edilmektedir(16).

KYS'de kadın hasta sayısı erkeklerin 2-3 katı kadardır, yaş aralığı ise 25 ila 45 yaş arasındadır. Pediatrik ve geriyatrik yaş grubunda da rastlanmaktadır(4). KYS prevalans çalışmaları kullanılan tanı kriterlerine ve çalışma yöntemlerine göre çok farklılıklar göstermektedir.

2.2 Patogenez

KYS'nin ismi gibi etiyopatogenezi de çok karmaşık ve tartışmalıdır. Hastalığın yeterince anlaşılamamış olması da çok sayıda etiyopatogeneze ait hipotezide gündeme getirmiştir. Diğer bir taraftan KYS'nin sayısız psikiyatrik komorbidite ile birlikte olması, bazı uzmanların herhangi bir organik etiyolojinin var olup olmadığını sorgulamasına yol açmıştır. Sıklıkla postinfeksiyöz-viral, immün buzukluklarla ilişkili durumlar, nöropsikiyatrik bozukluklar, depresyon,

genetik mutasyonlar, adrenal bez disfonksiyonları, uyku ve beslenme bozuklukları suçlanmıştır(2)(4)(17-19).

2.2.1 Postinfeksiyöz-viral teori

KYS'nin viral enfeksiyonlardan herpes virüs, retrovirüs, enterovirüs, rubella, rubeola, koksaki virüs ve Epstein-Barr virüsü (EBV) ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Bu alanda yapılan çalışmalar virüsleri suçlasada bu teoriler doğrulanamamıştır (2)(4)(19)(20).

2.2.2 İmmunolojik teori

KYS'de sitokin aşırı üretimi, anti nükleer antikor (ANA) titresinde hafif yükselmeler, natural killer aktivitesinde ve lenfosit proliferasyonunda azalmalar gözlemlenmiştir. İmmun sistem işlevinde farklı bozukluklar bulunmasına rağmen arada net bir ilişki olduğunu açıklayacak bilimsel bir kanıt yoktur(2)(4)(21).

2.2.3 Nöroendokrin-psikiyatrik bozukluklar teorisi

Hastalarda depresyon, anksiyete, fibromiyalji ve irritabl bağırsak sendromu gibi psikosomatik hastalıkların bulunması bu teori üzerine yoğunlaşmayı arttırmıştır. KYS'de hipotalamus-hipofiz-adrenal aks ve ilgili hormonların üretiminde çeşitli bozuklukların yanı sıra otonom sinir sisteminin düzenleyici mekanizmalarında da bir bozukluk bulunmuştur. Hipokortizolizm ile beraber adrenokortikotrop hormon seviyesinde yükseklik bulunmuştur(2)(22)(23). Fibromiyaljiyle beraberlikleri ve benzerlikleri nörotransmitterlerdeki bozuklukların aracılık ettiği mekanizmaları gündeme getirmiştir(4). Teori bazında bu nöroendokrin bozuklukların KYS'ye yolaştığı varsayımları yapılmaktadır.

2.3 Nedenleri

2.3.1 Akut yorgunluk

Akut yorgunluk, herkeste görülebilen temelinde akut tıbbi bir durumun olduğu ve onun semptomlarına yorgunluğun da eşlik ettiği bir yakınmadır. Üst solunum yolu enfeksiyonu olan hastada ateşe veya diarezi olan bir hastada sıvı elektrolit kaybına yorgunluk eşlik edebilir. SARS-COV-2 enfeksiyonu sırasında görülen myalji ve/veya artraljilere yorgunluk eklenebilir(20). Akut yorgunluk yoğun tempoda çalışma, uykusuz kalma, stres, alkol alma veya stresle başetmek için alkole başvuran bir insanda da görülebilir. Bu durumlar nadiren tıbbi bir değerlendirme gerektirir.

2.3.2 Subakut ve kronik yorgunluk

Subakut ve kronik yorgunluğun altta yatan nedenler çok farklılık gösterdiği için bu konuda yaklaşım multidisipliner olmalıdır. Tıbbi, psikolojik, ilaç toksisite ve madde bağımlılığı kronik yorgunluğun altındaki ana nedenler olabilir.

Tıbbi nedenler

Bulaşıcı hastalıklar: Mononükleoz sendromu (EBV), viral hepatit, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, subakut bakteriyel endokardit, tüberküloz

Hematolojik/neoplastik: Anemi, gizli malignite

Kardiyopulmoner: Konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, uyku apnesi

Endokrinolojik/metabolik: Hipotiroidizm, hipertiroidizm, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, adrenal yetmezlik, elektrolit anormallikleri

Romatolojik: Fibromiyalji, polimiyaljiya romatika, sistemik lupus eritematosus, romatoid artrit, sjögren sendromu, temporomandibuler eklem sendromu

Gastrointestinal: İrritabl bağırsak sendromu,

Psikolojik: Depresyon, anksiyete bozukluğu, somatizasyon bozukluğu

Nörolojik: Multipl skleroz, migren

İlaç toksisitesi: Benzodiazepinler, antidepresanlar, kas gevşeticiler, birinci nesil antihistaminikler, beta blokerler, opioidler

Madde kullanımı: Alkol, esrar, opioidler, kokain/diğerleri

2.4 Değerlendirme

KYS genellikle önceden sağlıklı olan bir kişide aniden ortaya çıkar. Bu sendromdaki yorgunluk diğerlerinden aşırı bir efor sonrası olmaması, dinlenme ile hiçbir düzelmenin olmaması, stresle kötüleşmesi ve doğrudan kalıcı sakatlık ile sonuçlanması ile ayırt edilir(7). Kronik yorgunluk ile başvuran hastanın ilk değerlendirmesinde, kapsamlı bir öykü ve fizik muayene, laboratuvar tetkikleri istenmelidir. Bazen altta yatan nedeni bulmak için güncel kanser taramalarını da yapmak gerekebilir. Öykü alırken klinisyen, yorgunluk subjektif bir yakınma olduğundan hastanın yorgunluktan ne anladığını, neyi kastettiğini, hastanın kendi sözleriyle ifade etmesi için sorular sormalıdır. Miyalji, artralji, kas güçsüzlüğü, uyuklama, kırgınlık, bitkinlik ve asteniden ayırt etmeye yarayacak cevaplar bulmaya çalışılır. Hastaya yorgunluğuna neden olabilecek nedenler hakkında bir fikrinin olup olmadığı sorulmalıdır(6). Hastaların gereksiz ayrıntılara girmesine izin verilmemeli, hasta uygun sorularla yönlendirilmelidir. Öykü ayrıca yorgunluğun özelliklerini, şiddetini ve zaman paternini de belirlemelidir.

Başlangıç; ani veya kademeli, hastalık veya yaşam olaylarıyla ilişkili

Karakteri; kararlı, iyileşiyor veya kötüleşiyor

Süre ve günlük paterni

Hafifletiren veya şiddetlendiren faktörler

Günlük yaşam üzerindeki etkisi; çalışma, sosyalleşme, olağan etkinliklere katılma becerisi, semptomlarla başetmek için yapmak zorunda kaldığı davranışlar sorgulanmalıdır. Yorgunluğu değerlendirmek çok sayıda yorgunluk belirti envanteri geliştirilmiştir(24-26).

Spesifik semptomlar altta yatan hastalıkları tanımaya yardımcı olur. Karın ağrısı, şişkinlik, gaz, kabızlık/ishal periyotları iritabl bağırsak sendromunu, uyuklama, kilo artışı, saç-kaş dökülmesi, adet düzensizliği ve soğuk intoleransı

hipotiroidiye işaret edebilir. Hayattan zevk alamama, mutsuzluk, uyku bozuklukları, yeme alışkanlıklarının değişimi depresyondan şüphelenmeyi, kronik açıklanamayan fiziksel bir semptom paterni somatizasyonu düşündürebilir. Depresyon ve/veya anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklar en başta gelen ilişkili hastalıklardır ve batı popülasyonunda yaklaşık %28'lik bir insidansı vardır(4). Öyküde psikiyatrik bozuklukların saptanması için tarama formları da kullanılabilir.

Öykü alırken kullandığı ilaçların ayrıntılı listesi çıkarılmalı, madde bağımlılığı ısrarla sorgulanmalıdır. Toksik madde maruziyeti, alma ihtimali olduğu bitkisel terkipler, destekleyici vitamin ve probiyotik/prebiyotik gibi internette de pazarlanabilen reçetesiz ürünler ısrarla sorulmalıdır.

2.5 Semptomlar

KYS hastaları ilk başvuru sırasında yorgunluk, konstrasyon güçlüğü, baş ağrısı, boğaz ağrısı, hassas lenf nodları, artralji ve miyalji yakınmaları başta olmak üzere pekçok şikayet ile gelirler(Tablo 1)(7). Uzun araştırmalar sonucu hastaya kayda değer bir sorun olmadığının söylenmesi, bu yakınmalarının psikosomatik kökenli olduğunun telkin edilmesi tabloyu daha da ağırlaştırır. Uyku bozuklukları, konsantrasyon güçlüğü ve depresyonda eklenmiş olabilir. Hastalar hekimlerin kendilerini anlamadıklarından, klinisyenle iletişim kuramamaktan ve hastalığının tanı almamasından sıklıkla yakınır. Aşırı duygusal ve fiziksel stresin hastalıklarını arttırdıklarını ifade ederler. Hastaların çok sayıda klinisyeni ve branşı dolaşması çoğunlukla görülen bir durumdur. Aile ve iş hayatından çekilmeler, kendini zihnen ve bedenen yetersiz görmek, günlük yaşam aktivitelerinde yardıma gereksinim duyacak duruma kadar gidebilir.

Tablo 1. Kronik Yorgunluk Sendromu Hastalarının Başvuruda Bildirdikleri Semptomlar*	
Semptom	Yüzdesi
Yorgunluk	100
Konstasyon Güçlüğü	90
Baş ağrısı	90
Hassas lenf nodları	85
Kas ağrısı	80
Eklem ağrısı	75
Ateşlenme	75
Uyumada güçlük çekme	70
Psikiyatrik sorunlar	65
Alerjiler	55
Karın krampları	40
Kilo kaybı	20
Döküntü	10
Çarpıntı	10
Kilo artışı	5
Göğüs ağrısı	5
Gece terlemesi	5
(*)Strauss S: Chronic Fatigue Syndrome. In Harrison's Principles of Internal Medicine (7).	

2.6 Tanı

KYS'nin tanısını koyabilen bir patognomonik fizik muayene bulgusu veya spesifik bir laboratuvar bulgusu şu an için yoktur. Bu sendromu tanısı diğer yorgunluk nedenleri dışlandıktan sonra ancak konabilir. Hastalığın tanısı, hekimin hastadan ayrıntılı bir anamnez alması ile başlar. Yorgunluğun başlangıç zamanı, süresi, tetikleyici faktörleri, dinlenme ve fiziksel aktivite ile ilişkisi, psikosomatik bozukluklarla olan ilişkisi ve sınırlama derecesini tanımlayan eksiksiz bir tıbbi öykü aracılığıyla diğer yorgunluk nedenlerinden dışlanmalıdır(4)(18).

Hastanın yakınmaları hekim tarafından ciddiye alınmalı ve bu hastaya hissettirilmelidir. KYS güçten düşme, egzersiz intoleransı, uyku hali/uyuklama, motivasyon düşüklüğü ve dayanıklılık kaybından ayırt edilmelidir. Psikiyatrik bozuklukların (anksiyete, depresyon) varlığı, toksik ve kimyasal madde maruziyeti, ilaç ve madde kullanımı ve alerjik/irritan teması ayırıcı tanı için üzerinde önemle durulması gereken sorgulamalardır. Dışlamaya malignite, infeksiyonlar ve aile/toplum/iş ilişkilerinde yaşayan sorunlar da dahil edilmelidir. Bunlar tek bir ziyarette anlaşılamayabilir, tekrarlayan vizitler planlanmalıdır.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) ve KYS Uluslararası Çalışma Grubu, 1994'te uluslararası bir tanı kriteri önerdi(Tablo 2)(27). Burada ki amaç, tutarlı standart bir klinik tanı elde etmek ve durumun daha doğru bir tanımını sunmak olarak ifade edildi.

Tablo 2. Kronik Yorgunluk Sendromunun Ölçütleri*

1. Kronik (en az 6 ay) veya tekrarlayan veya kesin bir başlangıçla ortaya çıkan, efor veya bir uğraşının sonucunda olmayan, açıklanamayan kronik yorgunluk. Dinlenmekle geçmeyen, bireysel aktivitelerinin önceki düzeylerinde belirgin azalmayla beraberdir
2. Kronik yorgunluğun nedeni olabilecek diğer hastalıkların dışlanması;
Yakın zamanda bozulmuş hafıza veya konsantrasyon
Boğaz ağrısı
Ağrılı servikal veya aksiller lenf nodları
Miyalji
Kızarıklık yada şişme olmaksızın poliartralji
Yeni bir paterni veya ciddiyeti olan baş ağrısı
Dinlenmekle düzelmeyen uyku
24 saatte fazla süren uğraşı sonrası halsizlik
(*)Fukuda K, Ann Intern Med. 1994;121(12)(27)

Tarihi süreç içerisinde KYS'yi tanımlamak için başka klinik kriter setleri geliştirildi, ancak bu durumdaki hastaları en iyi hangi kriter setinin tanımladığı konusunda bir fikir birliği oluşmamıştır. Son olarak 2015 yılında Tıp Enstitüsü (IOM), SEIH olarak yeniden adlandırılmasını önerdi ve tanı için hastaların tablodaki özelliklere sahip olması gerektiğini savundular(Tablo 3)(10). Bu

raporda, MEM/KYS teriminin hastalığı tam olarak tanımlamadığını, ayrıca hastalığa yakalanmış hastalar için önemsizleştirme ve damgalama taşıdığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca, kapsamlı bir anamnez, fizik muayene ve hedefe yönelik tetkiklerin teşhis için gerekli ve çoğu zaman yeterli olduğunu savunmuşlardır. Yeni kriterlerin, tanı konmamış hastaların büyük bir çoğunluğunu doğru tanı ve uygun bakım almasına olanak vereceğini de vurgulamışlardır(10).

Tablo3. Tıp Enstitüsü Kronik Yorgunluk Sendromunu kriterleri*

1. 6 aydan fazla devam eden, hastalık öncesi seviyelerdeki faaliyetlere katılma yeteneğinde önemli azalma veya bozulma gösteren, istirahatle azalmayan ve yeni başlayan yorgunlukla ilişkili olması
2. Egzersiz sonrası yorgunluk
3. Ferahlatıcı uyku
4. Kognitif bozulma ve/veya ortostatik intoleransın varlığı
(*)Tıp Enstitüsü (10).

2.7 Ayırıcı tanı

KYS majör depresyon, şizofreni, anoreksiya bulimia, bipolar bozukluk, alkol veya madde bağımlılığı gibi psikiyatrik bozukluklardan, ayrıca morbid obezite ve ona eklenmiş hastalıklardan ayırıcı tanısı ancak dışlama yapılarak konur(Tablo 4).(4). KYS'de semptomlar, tıbbi olarak tanımlanabilir başka herhangi bir bozukluğun yokluğunda günlük aktiviteleri %50'de daha fazla oranda azaltacak kadar ciddidir.

Tablo 4. Kronik Yorgunluk Sendromu ayırıcı tanı*

Depresyon, anksiyete, distimi ve diğer psikiyatrik hastalıklar
Uyku apnesi
Bulaşıcı enfeksiyon hastalıkları (Tüberküloz, EMN, subakut bakteriyel endokardit, HIV, kronik hepatit B ve C, Lyme hastalığı,kronik mantar ve paraziter enfeksiyonlar)
Otoimmün hastalıklar (SLE, myastenia gravis, multipl skleroz, tiroidit, romatoid artrit)
Endokrin hastalıklar (Hipotiroidizm, hipopituitarizm, adrenal yetmezlik, Cushing sendromu, diabetes mellitus, hiperparatiroidizm, gebelik, reaktif hipoglisemi)
Henüz tanı almamış malign hastalıklar
Madde bağımlılığı
Sistemik bozukluklar (Kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, anemi, kardiyovasküler hastalık, elektrolit anormallikleri, karaciğer hastalığı)
Diğer (Yetersiz dinlenme, uyku apnesi, narkolepsi, fibromiyalji, sarkoidoz, ilaçlar, toksik ajanlar, Wegener granülomatozu, vitamin eksikliği)
(*) ClinicalKey (16).

2.8 Fizik muayene

Normal rutinde yapılan fizik muayene ayrıntılı yapılmalı tanı ve ayırıcı tanı için ipuçları aranmalıdır;

- Genel görünüm; dikkat düzeyi, psikomotor ajitasyon veya gerilik
- Tiroid hastalığının kanıtı; bradikardi, taşikardi, guatr, cilt değişiklikleri, oftalmopati
- Lenfadenopati veya hepatosplenomegali varlığı
- Kardiyopulmoner muayene; konjestif kalp yetmezliği veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı belirtileri
- Nöromusküler muayene; kas kütlesi, tonusu ve gücü, derin tendon refleksleri, duyu ve kranial sinir değerlendirmesi, kognitif işlevler

2.9 Laboratuvar testleri

KYS teşhisi koymak için özel bir laboratuvar testi mevcut değildir. KYS'yi taklit edebilecek, onunla karışabilecek veya ilişkili olabilecek diğer koşulları dışlamak için testlerden faydalanmak gerekir;

1. Tarama testleri: CBC, ESR, ALT, total protein, albümin, globulin, alkalik fosfataz, kalsiyum, fosfor, glukoz, BUN, kreatinin, elektrolitler, TSH ve tam idrar tahlili
2. EBV, Candida albicans, insan herpes virüsü 6 için serolojik testler yararlı değildir, genellikle önerilmez.
3. Artralji, artrit yakınması olanlarda bu testler (ANA, RF, Lyme hastalığının endemik olduğu bölgelerde Lyme titresi, anti CCP) istenebilir. Enfeksiyon hastalıkları (EBV, CMV, Lyme) serolojisi, inflamatuvar hastalık testleri (ANCA, kalprotektin), vitamin eksiklikleri veya çölyak hastalığı (t-TGA, IgA) testleri rutin olarak önerilmez. Klinik şüphe olmadıkça radyolojik görüntüleme de tavsiye edilmez.

2.10 Prognoz

Hastalığın teşhisinde ortalama 5 yıllık bir gecikme olmaktadır. Bu hastalarda intihar oranı normal popülasyona göre neredeyse yedi kat daha yüksektir. Hastalıktan orta/tam iyileşme yıllık %22 ila %60 oranında görülür. Daha genç hastalar ve eşlik eden psikiyatrik hastalığı olmayanlar en iyi prognozu göstermektedir. Ortalama 16.6 yıllık bir takip süresi boyunca 18.101 katılımcının yer aldığı popülasyona dayalı bir kohort anket çalışmasında, en yüksek yorgunluk skoruna sahip olan çeyrekte, en düşük skora sahip olan çeyreğe kıyasla mortalite riskinde artış saptanmıştır(4)(16)(28-31).

2.11 Hastalık yönetimi ve tedavisi

Hasta ile iyi bir iletişim kurmak hastalık yönetiminde ilk ve en önemli kuraldır. Hekim, hastanın yakınmalarını ciddiye almalı ve bunu hastaya hissettirmelidir. Hastanın, hekime güveni sağlanmalıdır. KYS'nin semptomlarının gerçek ve yıpratıcı olarak görüldüğü klinisyen tarafından da

kabul edilmeli ve hastaya bunların el birliği ile çözüleceği telkin edilmelidir. Hedeflenen amaçlar;

- Günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme
- Kişiler arası ilişkileri sürdürmek
- İşe dönüşü sağlamak (uygunsa)

Kronik yorgunluk hakkında hasta eğitim broşürleri, görsel materyaller ve diğer eğitim materyalleri sağlanmalıdır. Hasta ziyaretleri sık aralıklı ve yüz yüze yapılmaya gayret edilmelidir. İlk muayene sonucunda tanımlanmış bir kronik yorgunluk nedeni bulunursa hastalar özel olarak bu durum için tedavi edilmelidir. Diğer olası tanıların gözden kaçırılmadığından emin olmak için diğer ziyaretlerde ilk değerlendirmeyi tekrarlamak faydalı olacaktır.

Antidepresan tedavi

Depressif davranış bozukluğu olanlara antidepresan tedavi başlanmalıdır. Antidepresan tedavinin etki süresi, kullanım süresi, doz artışları ve ilaç yan etkileri ayrıntılı olarak hastaya anlatılmalıdır. İki ay boyunca terapötik dozda iyileşme göstermeyen hastalarda antidepresan tedavi kesilmelidir(2)(4).

Kognitif davranış terapisi(CDT)

Kronik yorgunluğu olan bazı hastalarda faydalı olabilir. Tipik olarak, iyileşmeyi geciktirebilecek inanç ve davranışları değiştirmek için tasarlanmış bir saatlik bir dizi seansı içerir. CDT'yi eğitilmiş psikoterapistlerce, düşünmenin rolü ve bunun kişilerin nasıl hissettikleri üzerindeki etkisi ve nasıl davrandıkları üzerindeki etkisini vurgulanır(2).

Egzersiz terapisi

Kademeli egzersiz terapisi, fiziksel aktivitede kademeli bir artış içerir. Randomize bir çalışma, dereceli egzersiz tedavisinin, yorgunluk ve depresyon dışında daha önce bahsedilen fonksiyonel bozulmanın diğer yönleri için BDT kadar etkili olduğunu savunmuştur(32)(33). Son zamanlarda bu tedavinin faydadan çok zarar getirdiğini de savunanlar vardır.

Hastaların birçok belirtisi tedaviye cevap verir. Baş ağrısı, yaygın ağrı ve ateşlenme nonsteroid antiinflatuvar ilaçlara cevap verir. Alerjik rinit ve sinüzit sık olup antihistaminik ve dekonjestanlardan fayda görür. Uyku bozuklukları ve duygu durum bozukluğunda antidepresanlardan yararlanılabilir. Orta derecede, kademeli, iyi ayarlanmış egzersizler rahatlamayı ve egzersiz toleransını arttırmaya sağlayabilir.

Yeni tedavi seçenekleri

KYS geniş heterojenlik ile karakterize edilirken, ortak özellikler arasında immun sistem ve mitokondriyal işlev bozukluğu bulunur. KYS tedavisi için yeni ilaçların keşfedilmesine yönelik devam eden çabalar vardır. Bu hedeflere yönelik güçlü ve spesifik farmakolojik ajanların geliştirilmesi tedavi seçeneklerini güçlendirecektir. KYS'nin geniş heterojenliği göz önüne alındığında, herhangi

bir tedavinin hastaların %100'üne fayda sağlaması pek olası görünmemektedir. Bu nedenle tedaviye hassas tıp yaklaşımlarını mümkün kılabilen gelişmiş tanı yöntemleri ile ilerlenecektir. İmmun sistem için Rintatolimod , Naltrexone, Cyclophosphamide, antiviral tedavi için Valgancyclovir, antioksidan tedavide Myelophil, mitokondri üzerinden KPAX002, CoQ10 + NADH, PDHK inhisyonu tedavileri çalışılmaktadır(34). Akupunktur ve meditasyon seçenekleri de tedavide önerilmektedir(35).

KYS multidisipliner yaklaşım gerektiren, tanı ve tedavisinde hasta/hekim açısından sabırlı olunması gereken, fiziksel, psikolojik ve sosyolojik yönleri olan bir hastalıktır. Alkol, tütün ve madde bağımlılığı gibi alışkanlıklardan uzak durulmalı, düzenli egzersiz, stres yönetimi ve sorunlarla başedebilme teknikleri öğrenilmelidir. Fazla kiloları vermeye çalışarak sağlıklı bir kiloda olma özendirilmelidir. Beslenme her besin ögesinden temel besinleri içerecek özellikte ki öğünlerle yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Persson PB, Bondke Persson A. Fatigue. *Acta Physiol.* 2016;218(1):3–4.
2. Yancey JR, Thomas SM. Chronic fatigue syndrome: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2012;86(8).
3. Sánchez Rodríguez A, González Maroño C, Sánchez Ledesma M. Síndrome de fatiga crónica: un síndrome en busca de definición. *Rev Clínica Española.* 2005 Feb 1;205(2):70–4.
4. Avellaneda Fernández A, Pérez Martín A, Izquierdo Martínez M, Arruti Bustillo M, Barbado Hernández FJ, de la Cruz Labrado J, et al. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. *BMC Psychiatry.* 2009;9 Suppl 1:1–11.
5. Shen J, Barbera J, Shapiro CM. Distinguishing sleepiness and fatigue: focus on definition and measurement. *Sleep Med Rev.* 2006 Feb 1;10(1):63–76.
6. UpToDate [Internet]. 2021. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-patient-with-fatigue>
7. Stephen E. Straus: Harrison. In: Edited by: Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S JJBMMH, editor. In Harrison's Principles of Internal Medicine. 2006. p. 2804–5.
8. Esfandyarpour R, Kashi A, Nemat-Gorgani M, Wilhelmy J, Davis RW. A nanoelectronics-blood-based diagnostic biomarker for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019;116(21):10250–7.
9. William C Reeves*1, Andrew Lloyd2, Suzanne D Vernon1 NK, Leonard A Jason4, Gijs Bleijenberg5, Birgitta Evengard6 PDW, Rosane Nisenbaum1 ERU. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *BMC Health Serv Res.* 2003;6:3–5.
10. Wright Clayton E, Alegría M, Bateman L, Chu L, Cleeland CS, Davis R, et al. Beyond myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome: redefining and illness - report guide for clinicians. *Inst Med Natl Acad.* 2015;24(16).
11. Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, Meier NJ, Powell JB. Chronic Fatigue in Primary Care: Prevalence, Patient Characteristics, and Outcome. *JAMA J Am Med Assoc.* 1988;260(7).
12. Medicine I of. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. 2015.
13. Steele L, Dobbins JG, Fukuda K, Reyes M, Randall B, Koppelman M, et al. The epidemiology of chronic fatigue in San Francisco. *Am J Med.* 1998;105(3 A).

14. Komaroff AL. Inflammation correlates with symptoms in chronic fatigue syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(34):8914–6.
15. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, Jordan KM, Plioplys A V., Taylor RR, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med*. 1999;159(18):2129–37.
16. ClinialKey [Internet]. Available from: https://0210pdums-y-https-www-clinicalkey-com.proxy.medipol.deep-knowledge.net/#!/content/derived_clinical_overview/76-s2.0-B9780323755702002010
17. Wright A, Fisher PL, Baker N, O'Rourke L, Cherry MG. Perfectionism, depression and anxiety in chronic fatigue syndrome: A systematic review. Vol. 140, *Journal of Psychosomatic Research*. 2021.
18. Luyten P, Van Houdenhove B, Pae CU, Kempke S, Van Wambeke P. Treatment of chronic fatigue syndrome: Findings, principles and strategies. *Psychiatry Investig*. 2008;5(4):209–12.
19. Bjørklund G, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S, Aaseth J. Chronic fatigue syndrome (CFS): Suggestions for a nutritional treatment in the therapeutic approach. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2019;109(June 2018):1000–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.076>
20. Mackay A. A Paradigm for Post-Covid-19 Fatigue Syndrome Analogous to ME/CFS. *Front Neurol*. 2021;12(August):1–10.
21. Lorusso L, Mikhaylova S V., Capelli E, Ferrari D, Ngonga GK, Ricevuti G. Immunological aspects of chronic fatigue syndrome. Vol. 8, *Autoimmunity Reviews*. 2009.
22. Cevik R, Gur A, Acar S, Nas K, Sarac AJ. Hypothalamic-pituitary-gonadal axis hormones and cortisol in both menstrual phases of women with chronic fatigue syndrome and effect of depressive mood on these hormones. *BMC Musculoskelet Disord*. 2004;5:1–6.
23. Cleare AJ, Miell J, Heap E, Sookdeo S, Young L, Malhi GS, et al. Hypothalamo-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome, and the effects of low-dose hydrocortisone therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(8):3545–54.
24. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JCJM. The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995;39(3).
25. Hann DM, Denniston MM, Baker F. Measurement of fatigue in cancer patients: Further validation of the Fatigue Symptom Inventory. *Qual Life Res*. 2000;9(7).
26. Donovan KA, Jacobsen PB. The Fatigue Symptom Inventory: A systematic review of its psychometric properties. *Support Care Cancer*. 2011;19(2):169–85.
27. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med*. 1994;121(12).
28. Van Der Werf SP, De Vree B, Alberts M, Van Der Meer JWM,

- Bleijenberg G. Natural course and predicting self-reported improvement in patients with chronic fatigue syndrome with a relatively short illness duration. *J Psychosom Res.* 2002;53(3).
29. Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Chic Ill).* 2005;55(1):20–31.
 30. Smith WR, Noonan C, Buchwald D. Mortality in a cohort of chronically fatigued patients. *Psychol Med.* 2006;36(9).
 31. Basu N, Yang X, Luben RN, Whibley D, Macfarlane GJ, Wareham NJ, et al. Fatigue is associated with excess mortality in the general population: Results from the EPIC-Norfolk study. *BMC Med.* 2016;14(1).
 32. Ridsdale L, Darbishire L, Seed PT. Is graded exercise better than cognitive behaviour therapy for fatigue? A UK randomized trial in primary care. *Psychol Med.* 2004;34(1).
 33. Powell P, Bentall RP, Nye FJ, Edwards RHT. Patient education to encourage graded exercise in chronic fatigue syndrome: 2-Year follow-up of randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2004;184(FEB.).
 34. Toogood PL, Clauw DJ, Phadke S, Hoffman D. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): Where will the drugs come from? *Pharmacol Res [Internet].* 2021;165:105465. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105465>
 35. Tang L, Jiang T, ZHu FY, Liu Zh, Wu X. Acupuncture therapy on chronic fatigue syndrome based on radar plot: A protocol for an overview of systematic reviews. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(14):e24572.

◆ 23.BÖLÜM ◆

BAĞIMLILIK

İlhami GÜLTEPE¹

¹ Dr.Öğretim Üyesi,

1.Tanım

Bir maddenin belirgin bir etkiyi elde etmek için alınması sürecinde ortaya çıkan bedensel, ruhsal ya da sosyal sorunlara rağmen madde alımının devam etmesi; bırakma isteğine rağmen bırakılamaması, aynı etkiyi elde edebilmek için giderek alınan madde miktarının artırılması ve maddeyi alma isteğinin durdurulamaması durumudur.

Literatürde bu konu farklı kavramlar ile karşımıza çıkmaktadır. Bu kavramların bir kısmı şu şekildedir:

Kötüye kullanma: Olumsuz sonuçlarına veya toplumsal kültüre aykırı olmasına rağmen bir maddeyi kullanmaktır.

Alışkanlık: Maddenin kötüye kullanımının kompulsif bir biçimde devam ettirilmesidir.

Bağımlılık: Bir maddenin ısrarla tekrarlayan kullanımları ve bunun sonucunda yoksunluk sendromu oluşmaması için bireyin madde kullanımını zorunlu bırakan nöroadaptasyon durumudur (1).

Bağımlılıkta bireylerin sağlıklarını olumsuz yönde etkilemesine ve sosyal yaşamlarına zarar vermesine rağmen, insanların belirli bir durumu yinelemeye yönelik engellenemeyen bir istek duymaları ve bunu sürdürmeye devam etmeleri söz konusudur (2).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistik Klavuzu, dördüncü baskısında (DSM IV) bağımlılık ve kötüye kullanım olarak iki farklı kavramdan bahsedilirken, DSM-V’te bu iki kavram madde kullanım bozukluğu olarak tek kavram adı altında ele alınmıştır.

Bir maddenin kullanımı bireyin iş, okul ve evde rollerini yerine getirme becerilerini etkileyip sosyal mesleki işlevselliğini bozduğunda madde kullanım bozukluğundan söz edilmektedir. Çoğunlukla birey madde kullanımını bırakmak ve ya kontrol etmek istese de çabaları başarısız olur ve madde kullanımı artmaya devam eder. Madde kullanımına karşı aşırı istek duyar ve daha fazla madde elde etmek ya da maddenin kullanım etkilerinden kurtulmak için aşırı miktarda zaman harcanır. Madde kullanımı kişilerarası ilişkilerde de problemler yaşanmasına neden olmaktadır. Kişi madde etkisinde riskli davranışlar sergileyebilir ve maddenin fiziksel ve ruhsal sağlığına olan zararının farkında olduğu halde kullanmaya devam edebilir. İstenen etkiyi elde etmek için her seferinde daha fazla miktarda maddeye ihtiyaç duyulması ise o maddeye karşı tolerans gelişmesi durumudur (3).

Madde ile ilgili bozukluklar iki gruptan oluşmaktadır: Madde kullanım bozuklukları (bağımlılık) ve madde ile ilgili bozukluklar (intoksikasyon, geri çekilme, deliryum, nörokognitif bozukluk, psikoz, duygudurum bozuklukları vd.). DSM-V’e göre madde bağımlılığı “madde kullanım bozukluğu” kategorisinde değer-

lendirilmektedir.

DSM V tanı kriterlerine göre madde kullanım bozukluğunun belirtileri şunlardır (4):

“A. On iki aylık süre içinde, aşağıda ifade edilen ölçütlerden en az ikisinin etkin olması hali, klinik bağlamda belirgin etki gösteren sıkıntı halinin oluşmasına veya işlevsellik oluşumunda düşmelerin olmasına bağlı madde kullanımı.

1. Çoğu defa istenilenden büyük bir ölçüyü etkileyen veya sanılandan uzun bir süreyi ifade eden madde tüketimi hali
2. Maddeyi bırakma yöneliminde sürekli olarak isteklerin olması ancak başarırlı bir şekilde sonuçlanmaması
3. Maddenin elde edilebilmesi amacıyla etkinliklere fazlaca zaman ayırma
4. Madde kullanımı için isteğin fazlaca olması
5. İş, okul veya evde var olan durumları ifade eden görevlerden uzaklaşma ve yerine getirmek istememe
6. Madde kullanımının sürekli bir hal kazanmasından kaynaklı olarak yineleyici bir toplumsal etki veya kişilerarası problemlerin olması bağlamında madde kullanımının sürdürülebilirlik kazanması
7. Madde kullanımının bir sonucu olarak toplum yapısında gerçekleştirilen etkinlikleri, işe dayalı unsurları azaltmaya veya bırakmaya yönelim gösterme
8. Madde kullanımının tehlikeli durumlarda da devamlılık halinde olması
9. Bireyin ruhsal veya fiziksel sorunları fazlaca olmasına rağmen madde kullanımını devamlılık haline getirme
10. Madde kullanımında toleransa bağlı gelişimin oluşmasına dayalı belirtiler
 - a. Madde kullanımlarında istenilen etkilerin oluşması için fazlaca kullanılması durumu
 - b. Madde kullanım ölçütünde daha az düzeyde etkinin sağlanması durumu
11. Yoksunluğa neden olan belirtilerin meydana gelmesi.”DSM V’e göre madde kullanım bozukluğu için 10 ölçütten ikisinin karşılanması yeterlidir. Bu ölçütlerin son bir yılda karşılanması gerekmekte ve son bir yılda iki ya da daha az ölçütü karşılayan vakalar hafif, dört ya da beş kriteri karşılayan vakalar orta, altı ya da daha fazla kriteri karşılayan vakalar ise ağır olarak nitelendirilmiştir (5).

2. Madde Kullanım Bozukluğuna Neden Olan Maddelerin Sınıflandırılması

DSM-V'e göre madde kullanımı ve madde kullanımının yol açtığı bozukluklarla ilişkili olan madde sınıfları şu şekildedir: Alkol, kafein, kannabis, hallüsinojenler, inhalanlar, opiyatlar, sedatif-hipnotikler, stimülanlar ve tütün.

Alkol, şeker ve maya sporlarının fermentasyonu sonucu ortaya çıkan doğal bir maddedir. Çok eski çağlardan beri keyif verici, yatıştırıcı, uyuşturucu ve ilaç olarak kullanılmaktadır. Alkol, merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde davranış ve duygu durumu değışikliğiyle sonuçlanan depresan bir etki göstermektedir. Alkolün MSS üzerine etkileri kandaki konsantrasyonu ile orantılıdır.

Kullanım bozukluğu oluşturan madde gruplarından bir diğeri sedatif, hipnotik ve anksiyolitik bileşenlerdir. Bu gruba ait maddeler anksiyeteyi yatıştırmaktan anestezi, koma ve hatta ölüme kadar farklı derecelerde MSS depresyonuna neden olan farklı kimyasal yapıdaki ilaçlardır. Kendi aralarında barbitüratlar, barbitürat olmayan hipnotikler ve antianksiyete ajanları olarak sınıflandırılmaktadırlar. Bu ilaçlar alkolle ya da birbirleriyle kombinasyon şeklinde kullanıldıklarında baskılayıcı etkileri katlanır ve bu etkiler sıklıkla tahmin edilemez.

Kişide kullanım bozukluğu yapan maddelerden bir diğeri grup da halüsinojenlerdir. Bu maddeler kişinin bilinç, algılama, duygudurum ve düşünceleri derecede etkiler ve gerçeği algılama yetisini bozabilir. Psikoz doğurucu (psikozometik) olarak da bilinirler. LSD, mescaline ve ekstazi halüsinojenlerdendir (6).

Bir diğeri grup olan MSS uyarıcıları (stimülanlar) neden oldukları davranışsal uyarım ve psikomotor ajitasyon ile tanımlanmaktadırlar. Bu gruptaki psikomotor uyarıcılar norepinefrin, epinefrin ya da dopamin, nörotransmitterlerinin artışı ya da potansiyelizasyonu yoluyla uyarılmayı sağlarlar.

Genel hücresel uyarıcılar (kafein, nikotin) etkilerini doğrudan hücresel aktivite üzerinde gösterirler. Kafein ve nikotin makul miktarda kullanıldıklarında yorgunluğu azaltma ve uyanıklığu artırma eğilimindedir. Fizyolojik bağımlılık yaratma potansiyelleri daha yüksek olan uyarıcılar yasalar tarafından düzenleme altına alınmıştır.

Kokain doğadan elde edilen en güçlü uyarıcıdır. Bir dönem tıpta anestezi ve analjezi amaçlı kullanılmıştır. Kokainin yaygın biçimde kullanılan alkaloid formu crack kokainidir. Bir diğeri uyarıcı madde amfetamin, metamfetamin ve türevleridir. 1960'lar boyunca tıbbi amaçlarla yoğun bir şekilde kullanılmış ancak kötüye kullanımının fark edilmesi ile klinik kullanım azaltılmıştır. MSS uyarıcılarının bağımlılığı genellikle dönemsel ya da kronik günlük ya da hemen her gün kullanımla karakterizedir. Kişiyi öfori, güven ve güçlülük duygusu verir. Bu duygular kullanım süresi arttıkça yerini sinirlilik, huzursuzluk, gerginlik gibi duygulara bırakmaktadır. Psikolojik bağımlılığı yüksek olan kokain ileri dozlarda ölümcül olabilir.

En yaygın kullanılan maddelerden bir diğeri de kanabinoiddir. Kenevir olarak da bilinen bu gruptaki maddelerin temel bileşeni delta-9-tetrahidrokanabinol (THC)'dür.

Kenevir preparatlarından en yaygını olan marihuana, bitkinin kurumuş yapraklarından, sapından ve çiçeklerinden yapılmaktadır. Haşhaş ise bitkinin en üst çiçeklerinden elde edilen daha güçlü bir reçine konsantresidir (30). Orta düzey dozlarda, kenevir türevleri alkol ve diğeri MSS baskılayıcılarını andıran etkiler gösterir. Çok yüksek dozda halüsinasyonlara neden olsalar da halüsinojenler grubunda değildirler.

Son zamanlarda kullanımı yaygınlaşan önemli maddelerden biri de sentetik bir kanabinoid olan bonzaidir. Bonzai kullanımı dünyada ve Türkiye'de halk sağlığını tehdit etmektedir (7).

DSM 5'te tanımlı olan inhalan kullanım bozukluğu ise; yakıtlar, çözücü sıvılar, yapıştırıcılar, basınçlı gazlar, boya incelticiler gibi maddelerin içeriğindeki hidrokarbonların içe çekilmesi ile gelişmektedir. Inhalan maddelere ulaşım yasal ve düşük maliyetli olduğundan çoğunlukla sosyoekonomik düzeyi düşük gruplar ve bu grupların çocuk ve ergen üyeleri tarafından kullanılmaktadır. Çalışmalarda ağır kullanım ile inhalanlara tolerans bildirilmekle birlikte, hafif bir geri çekilme sendromu bildirilmiştir (8).

Bağımlılık potansiyeli yüksek olan gruplardan bir diğeri de opiyatlardır. Opiyat; afyon ve afyon türevleri ve sentetik türleri kapsayan bir terimdir. Tıpta analjezi, ishal tedavisi ve öksürüğü rahatlatma için kullanımı mevcuttur ancak yarattığı öfori hissi ve acıya duyarlılığı azaltması ile suiistimal potansiyeli yüksek bir maddedir. Doğal kökenli olanlara opium, morfin, kodein; yarı sentetiklere eroin, opiyat benzeri sentetik ilaçlara da metadon, meperidin örnek verilebilir. Bunlar özel transmembran reseptörlere (mu, kapa, delta) bağlanarak G proteini üzerinden etki eder. Opiyatların kötü kullanımı mortalite ve morbiditeyi önemli derecede artırmaktadır. İntranasal, intravenöz, subkutan, intramüküler kullanımları mevcuttur.

3. Etiyoloji

Madde kullanım bozukluğu biyolojik, psikolojik, davranışsal ve sosyal etkenlerin birlikte rol oynadığı bir hastalıktır. Oluş nedenleri değerlendirilirken genetik yatkınlık kadar öğrenme kuramları da göz önünde tutulmalıdır. Maddelerin beyin üzerindeki etkileri ile birlikte davranışsal modellerin ve sosyal risk etkenlerinin de bilinmesi önemlidir. Bağımlılık geliştirme özelliği olan maddelerin beyin ödül düzenekleri üzerine etkileri mevcuttur. Maddelerin keyif verici özellikte oluşu bu etkilerine, yani nucleus accumbens'te sonlanan mezolimbik dopaminerjik yolağın ve opioid peptiderjik düzeneklerin etkileşmesine bağlıdır. Bu maddeler maddeyi

kendi kendine verme (selfadministration) hareketine ve kompulsif kullanıma neden olmaktadır. Bağımlılık geliştikten sonra hem insan hem hayvan modellerinde gözlenen şey, bir süre madde alınmasa da yeniden çok az miktarda madde alımının kompulsif kullanımı başlatabilmesidir. Hayvan deneylerinde güçlü madde isteği yaratan üç neden olarak: uyaran verilmesi, stres veya zorlanma oluşturulması ve kendi alım etkisi bulunmuştur.

İnsanlarda madde bağımlılığının oluşmasında ise; hatırlatıcı uyaranlar, stresle başa çıkma becerilerindeki yetersizlik, maddeye özgü duyarlılaşma ve uzun süreli bellek işleminin varlığı oldukça etkilidir (9). Toplumsal çevre, arkadaş grupları, maddenin kolay elde edilebildiği bir ortam, madde kullanımının güç ve üstünlük sağladığı ortamları madde kullanım bozukluğu oluşmasındaki önemli rol oynamaktadır. Kişinin bireysel özellikleri, heyecan arama davranışı, dürtüsellliği de madde kullanım bozukluğunun gelişmesinde oldukça önemli bir yere sahiptir (9).

4. Epidemiyoloji

Madde kullanım yaygınlığı hakkında kapsamlı bilgiler edinmek, koruyucu çalışmalar için gerekli ve önemli bir adımdır. Ancak madde kullanım bozukluklarının yaygınlığını değerlendirecek epidemiyolojik araştırmaların yapılmasında bazı zorluklar yaşanmaktadır. Bu zorluklardan bazıları şu şekildedir: Madde kullanımı yasal olmadığı için kullanan kişiler gizli kalma eğilimindedir ve bu kişilere ulaşmak zor olmaktadır. Ayrıca madde kullanan kişiler anketler sırasında sorulan sorulara doğru yanıtlar vermeyebilir. Anketler ile yapılan çalışmalarda ancak kullanıcılar tespit edilebilmekte, bağımlılığın tanınımının yapılması güç olmaktadır. Yaygınlık araştırmalarında kullanılan yöntemler arasında hastane, polis, mahkeme, cezaevi vb. kayıtların incelenmesi, okullarda gençler ile yapılan anketler, yakalanan madde miktarı ve sanık sayısı ile madde kullanımına bağlı ölümler sayılabilir (10).

Birleşmiş Milletler (BM), Uyuşturucu ve Suç Ofisince (UNODC) hazırlanan 2019 Dünya Uyuşturucu Raporunda küresel ölçekte uyuşturucu madde kullanımında yaşanan ciddi artışa dikkati çekerek, 2017 yılında 271 milyon kişinin uyuşturucu kullandığını bildirmiştir (11).

Raporda, uyuşturucu kullanımı nedeniyle rahatsızlıklar yaşayan ve tedavi hizmeti bekleyen insanların sayısında ciddi artış gözlemlendiğine işaret edilerek, 2016'da 30 milyon 500 bin insanın uyuşturucu kullanımı nedeniyle çeşitli rahatsızlıklar yaşadığının, bu oranın 2017'de 35 milyona yükseldiğinin altı çizilmiştir (11).

Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi tarafından (EMCDDA) hazırlanan raporda, Türkiye'de 15-64 arası yaş grubunda en çok esrar kullanıldığı, bunu ekstazi ile kokainin izlediği belirtildi. Tüm yaş gruplarında,

esrar en çok kullanılan yasa dışı uyuşturucudur. Esrarın yaşam boyu kullanım seviyeleri ülkeler arasında ciddi değişkenlik göstermektedir ve Fransa’da yetişkinler arasında %45 ile Malta’da yaklaşık %4 arasında değişkenlik göstermektedir (12).

Raporda paylaşılan verilere göre yasadışı uyuşturucu madde kullanımı erkekler arasında daha yüksek ve Türkiye’de uyuşturucu tedavisi görenlerin çoğunluğunu 15-34 yaş arası erkekler oluşturmaktadır.

AB raporunda, yataklı tedavi oranlarının son beş yılda arttığı, tedavi olan kişilerin beşte birinin uyuşturucuyu şırınga ile enjekte edilen şekliyle kullandığı, eroinin şırınga yoluyla kullanımının ise son yıllarda gerilediği aktarılmaktadır (12).

Türkiye’de alkol, tütün ve madde kullanımına yönelik tutum ve davranışların belirlenmesine yönelik 2018 yılında Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM) Genel Nüfus Araştırması çalışma grubu tarafından belirlenen illerde, Türkiye İstatistik Kurumu’ndan (TÜİK) alınan adreslerde yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırma gerçekleştirilmiştir. Bu araştırma sonuçlarına göre Türkiye’de bağımlılık profiline dair verilerin bir kısmı şu şekildedir (13).

Katılımcıların %5,8’i (2.498 kişi) hayatında en az bir kere yatıştırıcı/sakinleştirici ilaç kullanmıştır. Erkeklerde bu oran %3,9 iken kadınlarda %7,7’dir. Öte yandan ilaçları ilk kez kullanma yaşı ortalaması 32,26 olarak ölçülmüştür.

Katılımcıların %3,1’i (1.338 kişi) hayatında en az bir kere madde kullanmıştır. Araştırmada hayatında en az bir kere madde kullananların %94’ü erkek, %6’sı ise kadındır. Kadınlarda hayatında en az bir kere madde kullanım oranı %0,3 iken erkeklerde bu oran %6,1’dir.

Yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde en yoğun yaş grubu 15-34 yaş grubudur (%65). Maddeyi ilk kullanım yaş ortalaması 19’dur. Hayatında en az bir kere madde kullananların %20’si ilkökul mezunu, %18,3’ü ortaokul mezunu, %29,9’u ise lise mezunudur.

En yoğun kullanım lise mezunu olan gruptadır. Madde kullanıcılarından halen lise öğrencisi olanların oranı %4,5 iken, halen üniversite öğrencisi olanlar %9,7’dir. Hayatında en az bir kere madde kullananlar medeni durumlarına göre incelendiğinde %55,2’lik kısmın bekar olduğu görülmektedir.

5. Tedavi

Madde kullanım bozukluğu günümüzde bir beyin hastalığı olarak kabul görmektedir. Tedavi yaklaşımları ise diğer psikiyatrik ve fiziksel rahatsızlıklara göre farklılıklar içermektedir. Kişinin tedaviye olan isteği, tedavide kalma süresi, madde kullanmadan geçirdiği süre ve madde kullanım özelliklerine dair ayrıntıların tamamı tedavi yaklaşımının her birey için özel olmasını gerekli kılmaktadır. Ayrıca madde bağımlılığında kişinin madde dışında da sosyal, ekonomik, tıbbi

ve psikolojik sorunları bulunmaktadır. Bu da ilaç tedavisinin yanında psikososyal bir tedavi planını zorunlu hale getirmektedir (13).

Alkol ve madde bağımlılığı tedavisinin hedeflerini Ögel şu şekilde açıklamaktadır (14):

- Kişinin kullandığı maddeyi tamamen bırakmasını ya da azaltmasını sağlamak
- Kişinin ruhsal, fiziksel, sosyal yönden düzelmesini sağlamak,
- Ekonomik açıdan avantajlı hale gelmesini sağlamak
- Herhangi bir madde kullanmadan yaşamının tadını hissetmesini sağlamak
- Alkol ya da madde kullanımı ile ortaya çıkan yasal olmayan etkinliklerden uzaklaşmasını sağlamak
- Kendisine ve topluma zarar veren davranışların azalmasını sağlamak
- Yasadışı yollardan sağlanan maddeler için, her kullanıcının olası bir satıcı sayılabileceği düşüncesinden hareketle, madde pazarını ve sunumunu azaltmak.

Tedavinin aşamaları ise şu şekilde özetlenebilir (15).

İlk müdahale (1.-2. gün): Entoksikasyon ya da akut yoksunluk belirtileri ve akut tıbbi sorunlar tedavi edilir. İntihar ve saldırganlık, akut psikotik tepkilerle uğraşılır.

Erken dönem (0-4 hafta): Detoksifikasyon sürecidir. Detoksifikasyon sırasında ruhsal destek sağlanır. Motivasyon artırılmaya çalışılıp kısa danışmanlık yapılabilir. Klinikte psikoeğitime başlanabilir.

Uzun dönem (4-24 hafta): Kronik tıbbi sorunları araştırmak ve tedavi etmek gerekir. Ruhsal bozuklukları araştırmak ve gerekiyorsa tedavisini yapmak önemlidir. Aile desteği sağlanmalıdır.

Rehabilitasyon (6 ay-2 yıl): Hastanın uzun süreli tedavi programına katılımı izlenmeli ve uzun süreli tedavi programına girmesine yardımcı olunmalıdır. İzlemeye devam edilmeli ve ilişki koparılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Uzbay T. Madde bağımlılığının tarihçesi, tanımı, genel bilgiler ve bağımlılık yapan maddeler. Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi, 2009, 21, 5-15.
2. BPS 2016, British Psychological Society (BPS). Addiction. Psychology Today. 2016.
3. Townsend MC. Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliğinin Temelleri: Kanıta Dayalı Uygulama ve Bakım Kavramları (C. Özcan ve N. Gürhan, Çev.). Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi. 2016.
4. Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı, ikinci Baskı (DSM-IV-TR) (Çev. ed.: E Koroğlu). Gözden Geçirilmiş. Ankara, Hekimler Yayın Birliği. 2013.
5. Petry NM, Blanco C, Stinchfield R ve ark. An empirical evaluation of proposed changes for gambling diagnosis in the DSM-5. Addiction, 2013, 108(3): 575-581.
6. Öztürk M O, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. Nobel Tıp Kitabevleri. 2014.
7. Street Drugs. Long Lake, MN: The Publishers Group. 2012.
8. Seely KA, Lapoint J, Moran JH ve ark. Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2012, 39; 234-243
9. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Results from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. nsduh Series H-41, DHHS Publication No.SMA 11-4658 Rockville, MD:SAMHSA,2011.
10. DÜNYA UYUŞTURUCU RAPORU (2018), Uyuşturucu ve Suç Ofisi (UNODC) <https://www.yesilay.org.tr/tr/haberler/detay/bm-dunya-uyusturucu-raporu-aciklandi>
11. Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığını İzleme Merkezi (2019), Avrupa Uyuşturucu Raporu 2019: Eğilimler ve Gelişmeler, Avrupa Toplukları Resmi Yayınlar Bürosu, Lüksemburg
12. Türkiye Uyuşturucu Raporu T.C. İçişleri Bakanlığı Emniyet Genel Müdürlüğü Narkotik Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı, EGM Yayın Katalog No: 703 ANKARA 2019
<http://www.narkotik.pol.tr/kurumlar/narkotik.pol.tr/TUB%C4%B0M/Ulusal%20Yay%C4%B1nlar/2019-TURKIYE-UYUSTURUCU-RAPORU.pdf>
13. Işık E ve Işık U. Alkol ve madde bağımlılığı nörobiyolojisi, kliniği, tedavi

- ve psikofarmakolojisi (1. Baskı). İstanbul: Sigma publishing. 2016.
14. Ögel, K. Sigara, alkol ve madde kullanım bozuklukları: Tanı, tedavi ve önleme. İstanbul: Yeniden Yayınları. 2010.
 15. Ögel K, Taner S ve Yılmazçetin C. Ergenlerde Madde Kullanım Bozukluklarına Yaklaşım Kılavuzu. İstanbul: IQ Yayıncılık. 2003.