

SAĞLIK BİLİMLERİNDE KURAM VE UYGULAMALI ÇALIŞMALAR

Editörler

Doç. Dr. Jülide Gülizar YILDIRIM DUMAN
Dr. Öğr. Üyesi Berna ERSOY ÖZCAN



**SAĞLIK BİLİMLERİNDE
KURAM VE UYGULAMALI
ÇALIŞMALAR**

Editörler

Doç. Dr. Jülide Gülizar YILDIRIM DUMAN

Dr. Öğr. Üyesi Berna ERSOY ÖZCAN



Sağlık Bilimlerinde Kuram ve Uygulamalı Çalışmalar 1

Editörler: Doç. Dr. Jülide Gülizar YILDIRIM DUMAN,

Dr. Öğr. Üyesi Berna ERSOY ÖZCAN

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek

Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design

Baskı: Ekim 2025

Yayıncı Sertifika No: 49837

ISBN: 978-625-5698-93-3

© Duvar Yayınları

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

Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com

duvarkitabevi@gmail.com

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir. Yayınevi ve editörler sorumlu tutulamaz.

İÇİNDEKİLER

1. Bölüm.....1

Dental İmplant Cerrahisinde All On Four Tekniği

Dilek MENZİLETOĞLU

2. Bölüm.....17

Yaşlı Bireylerde Denge ve Yürüme Becerilerinin Değerlendirilmesi ve

Gövde Kaslarının Rolü

Ece ACAR, Eylül ESEN

3. Bölüm.....35

Skolyoz Tarama Programlarının Değerlendirilmesi ve

Türkiye Model Önerisi

Hakkı AKTAŞ

4. Bölüm.....42

Rekombinant Proteinler ve Monoklonal Antikorların Biyokimyasal Temelleri

Hilal AVAN ÇELEBİ

5. Bölüm.....64

Geriatrik Köpek ve Kedilerde Anestezi

Muharrem EROL, Recep DEMİRHAN

6. Bölüm.....83

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Kontrol Altında Mı?

Nurgül BOZKURT

7. Bölüm.....92

Sağlık Kurumlarında Hastane Enfeksiyonlarını Azaltmak İçin

El Yıkamaya İlişkin Alınacak Önlemler ve Öneriler

Merve Nur AYATA AK, Aslı Ece ACAR FİLİZCİ,

Dilek ÖZTAŞ, Ergün ERASLAN

8. Bölüm.....111

İşle İlgili Mantar Enfeksiyonları

Mustafa Furkan CEYLAN, Aslı Ece ACAR FİLİZCİ, Dilek ÖZTAŞ,

Ergün ERASLAN, Faruk SELÇUK, Gerçek BUDAK

9. Bölüm.....127

COVID-19 Döneminde Yaşlı Bireylerin Ruh Sağlığı:

Riskler, Etkiler ve Hemşirelik Yaklaşımları

Serpil YILMAZ

10. Bölüm.....142

Servikal Disk Hernileri

Taner ENGİN, M. Onur YÜKSEL

Dental İmplant Cerrahisinde All On Four Tekniği

Dilek MENZİLETOĞLU¹

1. GİRİŞ

Dental implant tedavisi, kaybedilen dişlerin yerini restore etmek için tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Çenelerde görülen ileri derecede rezorpsiyonlar diş hekimliğinde sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Söz konusu rezorpsiyonlar horizontal, vertikal veya her iki yönde birden gelişebileceğinden, her olgu için aynı tedavi yaklaşımının uygulanması mümkün olmamaktadır. Örneğin, vertikal yönde kemik kaybı bulunan hastalarda konvansiyonel implant protokollerinin uygulanması planlanıyorsa, standart uzunlukta (10–12 mm) implantların yerleştirilmesi çoğu zaman mümkün değildir ve bu nedenle kemik distraksiyonu, ekspansiyonu, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu ya da greftleme gibi ek cerrahi işlemlere gereksinim duyulmaktadır. Benzer şekilde vertikal kemik yüksekliğinin korunmuş olduğu fakat kret genişliğinin yetersiz olduğu olgularda da, çapı 3.5–4 mm ve üzerindeki implantların yerleştirilmesi mümkün olamayacağından tedavinin uygulanabilirliği sınırlanmaktadır (Patzelt ve ark., 2014). Ayrıca bazı durumlarda maksiller sinüs veya mandibular kanal gibi önemli anatomik yapılara olan yakınlık nedeniyle konvansiyonel implant yerleştirilmesinden kaçınılmakta ya da sinir translokasyonları ve sinüs augmentasyonları gibi ileri cerrahi tekniklere başvurulması gerekmektedir. Tüm bu ek prosedürlerin oluşturabileceği olumsuzluklardan kaçınmak amacıyla, tam dişsiz çenelerin restorasyonunda distale eğimli implantlardan yararlanılması önerilmiştir (Ali, 2019). Distale eğimli implantların kullanıldığı All-on-four tedavi konsepti özellikle atrofik çenelerde mevcut kemik hacminin en verimli şekilde kullanılmasına olanak tanıyan etkili bir yaklaşımdır. Bu konsept ile:

- Distaldeki implantların açılı yerleştirilmesi ile implant uzunluğu ve dolayısıyla osteointegrasyon yüzey alanı artmaktadır,
- Çoklu kortikal tabakalardan ankraj alınmasına olanak sağlayarak yüksek düzeyde primer stabilite elde edilmektedir,
- Ek cerrahi prosedürlerine ihtiyaç duyulmadığı için postoperatif morbidite azalmakta,

¹ Doç. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD
ORCID: 0000-0002-2539-0688

- Distale açılı implant yerleşimi kantilever uzunluğunu kısaltarak oklüzal kuvvetlerin destrüktif etkilerinin azaltılmasını sağlamaktadır.

2. ALL-ON-FOUR TEKNİĞİ

Teknolojinin gelişmesi ve değişen toplumsal dinamiklere paralel olarak insan ömrünün uzaması, bireyleri çeşitli ağız ve diş sağlığı sorunlarıyla daha uzun süre karşı karşıya bırakmaktadır. Travmalar, çürükler, gelişimsel anomaliler ve farklı sistemik ya da lokal patolojiler gibi pek çok etken, bireylerde kısmi ya da tam diş kayıplarına yol açabilmektedir. Total dişsizliğe kadar ilerleyebilen bu durum, bireylerin yaşam standartlarını ve genel yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu sorunların giderilmesinde, tarihsel gelişimi oldukça eski dönemlere uzanan ve günümüzde modern tasarım ve biyomateryal teknolojileriyle yüksek başarı oranlarına ulaşmış dental implant sistemleri önemli bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Dental implantlar, protezlerin desteklenmesinde uzun yıllardır güvenle kullanılmakta olup, yalnızca dişsiz bireylerde fonksiyonel rehabilitasyon sağlamakla kalmaz; yüz estetiği, gülüş estetiği ve fonasyonun yeniden kazanılmasında da kritik bir role sahiptir. (Misch, 2001).

Kaybedilen diş sayısının artmasıyla birlikte, ideal ağız sağlığının korunması ve yeterli çiğneme fonksiyonlarının sağlanması, geleneksel protezlerle oldukça güç hale gelmektedir. Bu nedenle, implant destekli protezler, başarılı bir oral rehabilitasyonun en etkili tedavi alternatiflerinden biri olarak öne çıkmaktadır. Literatürde yer alan çalışmalar, dişsiz bireylerde geleneksel hareketli protezlerin, doğal dişlere kıyasla yalnızca yaklaşık %10 düzeyinde fonksiyon sağladığını ortaya koymaktadır. Buna karşın, iki veya dört implant destekli overdenture protezler fonksiyonelliği yaklaşık %60 oranında geri kazandırırken, All-on-Four tedavi konsepti ile sabit olarak planlanan protezler bu oranı %70 düzeyine çıkarabilmektedir. Bu yöntemlerden birinin seçimi sırasında; hastanın yaşı, sistemik durumu, sosyokültürel özellikleri, ekonomik olanakları ve mevcut ağız içi durumu gibi birçok faktörün değerlendirilmesi gerekmektedir. Hem cerrahi hem de protetik açıdan kapsamlı bir analiz yapılarak en uygun tedavi planının oluşturulması, tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir (Garg, 2019).

Diş kayıplarını takiben alveoler kemikte rezorpsiyon gelişmesi kaçınılmazdır. Özellikle ilk iki ay içerisinde, kret tepesindeki bukkal ve lingual duvarlarda osteoklastik aktiviteye bağlı rezorpsiyon meydana gelir. Bu süreçte bukkal bölgede vertikal kemik kaybı daha belirgin olurken, hem lingual hem de bukkal bölgelerde horizontal kayıplar da gözlenir. Mandibula ve maksilla değerlendirildiğinde, posterior bölgelerdeki kemik rezorpsiyonu anterior bölgelere kıyasla daha fazladır. Kemikte görülen bu atrofiler, implantların ideal

pozisyonda yerleştirilmesini güçleştirmekte ve özellikle bukkal kemikteki rezorpsiyon, protetik açıdan olumsuz ve estetik olmayan sonuçlara yol açabilmektedir. Bu atrofik bölgenin tedavisi için otojen, ksenojen veya sentetik greftler; distraksiyon osteogenezi, sinüs augmentasyonu, kret split osteotomileri ve sinir lateralizasyonu gibi ileri cerrahi teknikler uygulanabilmektedir ancak bu ek prosedürlerin getirdiği cerrahi sürenin uzaması, morbidite artışı, maliyetin yükselmesi ve hasta konforunun azalması gibi dezavantajlar nedeniyle, uygun vakalarda All-on-Four konsepti tercih edilmektedir (Cakır ve Karaca, 2015; Kumar ve ark., 2013).

All-on-Four konseptinin temelleri, 1977 yılında Brånemark ve ark.'nın, 4–6 adet vertikal pozisyondaki implant üzerine full ark protez planladıkları çalışmalarla atılmıştır. Araştırmacılar, 10 yıllık süren prospektif araştırmada, maksillada %80, mandibulada ise %91 oranında başarı bildirmişlerdir ancak posterior dentisyonun sağlanabilmesi için kullanılan uzun kantileverler, tedavi protokolünde önemli bir dezavantaj olarak ortaya çıkmıştır (Brånemark ve ark., 1977). Mattson ve ark., 1999 yılında 15 hastada toplam 68 implant kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada, maksillada sinüs augmentasyonu yapmaksızın 4–6 implant üzerine 12 dişi kapsayan sabit protezler uygulamışlardır. Ortalama 3,5–4 yıllık takip süresinde yalnızca 1 implant kaybı bildirilmiş ve %100'e yakın başarı oranına ulaşılmıştır (Chan ve Holmes, 2015). Bunu takiben, 2000 yılında Krekmanov ve ark., distal implantları açılı yerleştirerek hem antero-posterior protez mesafesini arttırmış hem de kantilever uzunluğunu kısaltmıştır. Ayrıca, bu angulasyon, açığa bağlı olarak daha uzun implantların yerleştirilmesine imkân tanımış ve çalışma sonuçlarında, açılı yerleştirilen implantların başarı oranlarının vertikal implantlarla benzer olduğu görülmüştür (Krekmanov ve ark., 2000). Tüm bu öncül çalışmaların ışığında, 2003 yılında Paulo Maló ve çalışma ark., mandibulada interforaminal bölgeye yerleştirilen iki dik açılı implant ile birlikte simetrik olarak yerleştirilen iki açılı implantın aynı seansta geçici ve sabit protez ile yüklenmesini içeren All-on-Four konseptini tanımlamışlardır (Maló ve ark., 2003). Maló ve ark., 2005 yılında bu konsepti maksillada da uygulayarak başarılı sonuçlar elde etmişlerdir (Malo ve ark., 2005). Bu konsept sayesinde, hastalar daha az sayıda implant ile aynı seansta fonksiyonel protezlere kavuşabilmekte; bu durum hem hasta konforu hem de maliyet açısından avantaj sağlamaktadır. Ayrıca, greftleme gereksiniminin ortadan kalkmasıyla ek cerrahi prosedürlerden kaçınılmakta; distal implantların açılı yerleştirilmesi sayesinde daha uzun implantlar kullanılabilmekte ve böylece daha geniş bir yüzey alanında osteointegrasyon sağlanmaktadır. Bu yaklaşım, anterior ve distal implantlar arasındaki mesafeyi artırarak kantilever uzunluğunu da anlamlı şekilde azaltmaktadır (Balshi ve ark., 2014).

2.1. All-on-Four Tedavisinde Hasta Seçim Kriterleri ve Klinik

Değerlendirme

Dental tedavilerin hepsinde olduğu gibi, hastaların ayrıntılı olarak değerlendirilmesi ve tedaviye kontrendikasyon oluşturabilecek durumların erken aşamada tespit edilmesi, All-on-four tedavi konseptinde de kritik öneme sahiptir. Doğru hasta seçimi ve uygun endikasyonun belirlenebilmesi için ilk aşamada aşağıdaki unsurlar dikkatle incelenmelidir:

-Tıbbi hikaye / Hastanın şikâyeti ve beklentileri: İmplant tedavisi planlanan hastaların sistemik durumlarının değerlendirilmesi, tedavi başarısında belirleyici bir faktördür. Literatürde, hastaların tıbbi geçmişinin, ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflamasının ve ilaç kullanım öyküsünün implant başarısızlıkları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, sistemik hastalıklar, metabolik durum, kanama bozuklukları, kemoterapi veya radyoterapi hikayesi ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Ayrıca hastaların mevcut şikâyetleri ve tedavi sonrası beklentileri de değerlendirilerek kayıt altına alınmalıdır (Resnik, 2020).

-Dental hikaye: Hastanın ağız hijyeni alışkanlıkları, sigara kullanımı, parafonksiyonel alışkanlıkları (ör. brüksizm), mevcut veya geçmiş protez kullanımı ve diş kaybı nedenleri sorgulanmalıdır.

-İntraoral ve ekstraoral muayene: Sert ve yumuşak dokular detaylı olarak muayene edilmeli, çiğneme kaslarının palpasyonu, oklüzyonun değerlendirilmesi ve temporomandibular eklem muayenesi yapılmalıdır. All-on-Four vakalarında işlem öncesi fotoğraflama büyük önem taşıdığından, gülme hattı, orta hat, dudak pozisyonu ve nazolabial açı gibi estetik parametreleri de içeren kapsamlı bir fotoğrafik değerlendirme yapılmalıdır.

-Radyolojik değerlendirme: Panoramik radyografi ve gerekli durumlarda periapikal radyografi alınmalı, vaka planlaması veya cerrahi rehber hazırlanması amacıyla bilgisayarlı tomografi taramaları kullanılmalıdır (Mantri ve ark., 2021).

2.2. All-on-Four Tedavi Konseptinin Endikasyonları

1. Hastanın genel sağlık durumunun iyi olması ve ağız bakımının kabul edilebilir düzeyde olması.
2. En az 10 mm uzunluğunda dört implantın yerleştirilmesine imkân tanıyacak yeterli kemik hacminin mevcut olması.
3. İmmediyat olarak fonksiyonu sağlamak için gerekli primer stabilitenin sağlanabilmesi.
4. Kemik genişliğinin en az 5 mm, maksillada anterior bölgede kemik yüksekliğinin 10 mm ve mandibulada mental foramenler arasında kemik yüksekliğinin minimum 8 mm olması.

5. Altyapı, abutment ve protetik restorasyona yeterli alan sağlamak üzere çeneler arası mesafenin en az 20 mm olması (Jensen ve ark., 2011; Ho, 2012)

2.3. All-on-Four Tedavi Konseptinin Kontrendikasyonları

1. Yetersiz kemik hacminin bulunması veya kemiğin düzensiz ve/veya ince kret yapısına sahip olması.
2. İmplantın yerleştirilmesini engelleyecek konumda dişlerin varlığı.
3. Cerrahi uygulamayı zorlaştıracak düzeyde, yani 50 mm'den az ağız açıklığına sahip olunması (Bhardwaj ve ark., 2014)

2.4. All-on-Four Tedavi Konseptinin Avantajları

1. Açılı posterior implantlar, anatomik yapıların oluşturduğu kısıtlamaları ortadan kaldırarak, kemik ankrajını artıran daha uzun implantların kullanımına imkân tanır.
2. Bu açılı implantlar, hareketli veya sabit olarak planlanabilen restorasyonlarda posterior kantilever uzunluğunu azaltır.
3. İmplantların arasındaki mesafenin artması, protetik yapının daha kolay temizlenebilmesine olanak sağlar.
4. Dişsiz çenelerde açıldırılmış posterior implant kullanımı, kemik grefti ihtiyacını ortadan kaldırarak tedavi maliyetini düşürür ve toplam tedavinin süresi kısılır.
5. Daha kısa sürede iyileşme sağlar ve genellikle daha az postoperatif rahatsızlık ile ağrıya yol açar.
6. Tedavi süresinin kısalması ve hasta memnuniyetinin artması sayesinde hızlı ve pozitif tedavi sonuçları elde edilir.
7. İmmediat olarak fonetik, fonksiyon ve estetiğin sağlanması hastaların yaşam kalitesini ve özgüvenini artırır.
8. Yüksek başarı oranı ve iyi bir biyomekanik performansa sahiptir (Malo ve ark., 2011; Ho 2012).

2.5. All-on-Four Tedavi Konseptinin Dezavantajları

1. Özel cerrahi rehber sistemleri ve protetik parçaların kullanılması nedeniyle maliyetin artması.
2. Protetik aşamalarda ve cerrahi uygulamada ileri düzey teknik bilgi ve beceri gerektirmesi.
3. Konvansiyonel implant üstü restorasyonlara kıyasla daha yüksek düzeyde oral hijyen gereksinimi duyması (Misch, 1990; Malo ve ark., 2011).

2.6. Tedavi Planlaması

All-on-Four tedavi konseptinde planlama aşaması, başarının temelini oluşturan kritik bir süreçtir. Bu aşamada hastanın klinik ve radyolojik değerlendirmesi titizlikle yapılmalıdır. Öncelikle, kemik hacmi, kemik yoğunluğu, hastanın ölçümleri ile elde edilen modeller ayrıntılı biçimde analiz edilmelidir. All-on-Four vakalarında restorasyon alternatiflerinin belirlenmesinde insizal kenar – kemik arası mesafe önemli bir parametre olarak öne çıkar. Bu hastalar total dişsiz olduğu için, hastanın mevcut protezleri veya geçici protezleri referans alınarak konik ışınli bilgisayarlı tomografi ya da panoramik radyografi ile ölçülebilir. All-on four vakalarında ideal insizal kenar – kemik mesafesi 15–17 mm olarak kabul edilmektedir. Bu mesafe 18–20 mm olması durumunda overdenture protezler, 20 mm’nin üzerinde olması halinde ise barlı overdenture protezler tercih edilmelidir. Değerlendirme sürecinde, gülme hattı da mutlaka göz önünde bulundurulmalı; protezin dişeti geçiş hattı, gülme hattının apikalinde konumlanmalıdır.

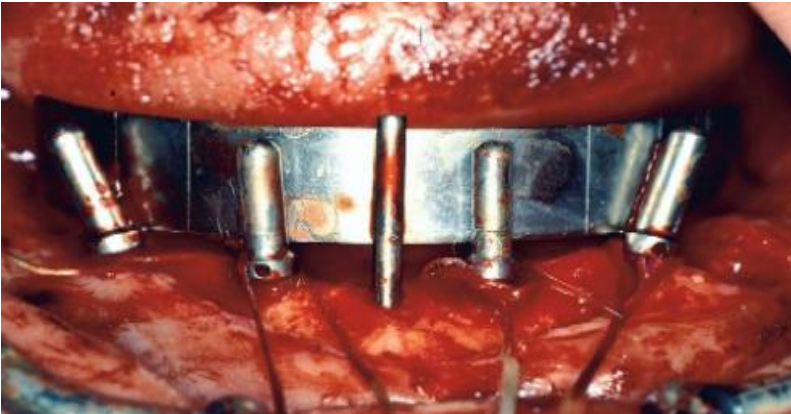
All-on-Four planlamasında aşağıdaki teknik prensiplere uyulmalıdır:

- Dişsiz üst çenede en az 4 mm kemik genişliği ve 10 mm kemik yüksekliği; dişsiz alt çenede ise en az 4 mm kemik genişliği ve 8 mm kemik yüksekliği olmalıdır.
- Hastanın ciddi parafonksiyonel alışkanlıklarının olmaması gerekir.
- İmplantların primer stabilitesi, en az 35–45 Ncm tork değerleri ile sağlanmalı; aşırı torklamadan kaçınılmalıdır. 26 Ncm üzerindeki aşırı torklamanın, osseointegrasyon sürecini olumsuz etkileyebileceği unutulmamalıdır.
- Kantileverin mesio-distal uzunluğunu azaltmak için distal implantların açıldırılması en fazla 45° olmalıdır eğer açı 30°’den fazla olursa implantlar mutlaka splintlenmelidir.
- Cerrahi sırasında diş çekimi yapılacaksa, çekim sonrası soketler temizlenmeli ve implantlar interdental kemik bölgelerine yerleştirilmelidir.
- Distal implantların vida delikleri kemiğin durumuna göre birinci molar, ikinci premolar veya birinci premolar bölgelerinden çıkacak şekilde konumlandırılmalıdır.
- Kantilever uzunluğu, implantlar arası antero-posterior mesafenin iki katını veya maksimum 20 mm’yi geçmemelidir (Garg, 2019).

2.7. Alt Çenede All-on-four Tedavisine Yönelik Cerrahi Prosedür

All-on-four cerrahisi, klinik koşullar ve hasta özelliklerine bağlı olarak farklı teknik yaklaşımlarla uygulanabilmektedir. Cerrahi prosedür, standart flepli yöntemle, hazırlanmış cerrahi rehberler aracılığıyla uygulanabileceği gibi flepsiz yaklaşımla dijital ortamda frezleme bölgeleri belirlenmiş hastaya özel rehberler kullanılarak da planlanabilmektedir (SotoPenaloza ve ark., 2017). Geleneksel teknikte, mandibulada cerrahi saha oluşturulurken öncelikle mental sinire hasar vermemek amacıyla iki mental foramen arasında kret tepesi boyunca vertikal uzantı yapılmaksızın lineer bir insizyon tercih edilir. Ancak ileri derecede atrofik çenelerde mental foramenlerin daha yüzeysel yerleşimli olacağı göz önünde bulundurularak kemik görünürlüğünü artırmak için orta hattın üzerinden ilave bir vertikal kesi yapılması gerekebilmektedir. Böylece hem yeterli kemik ekspozisyonu sağlanmakta hem de mental sinir korunmaktadır. Sonrasında, en az 15 mm'lik interokluzal mesafenin temin edilmesi ve kret konturlarındaki düzensizliklerin aşındırılması amacıyla kemik redüksiyonu gerçekleştirilir. İmplant yerleşim bölgelerini belirlemek için orta hatta 2 mm'lik bir osteotomi yapılır, ardından standardize All-on-four rehberi yerleştirilerek üst çeneye uygun protetik hedefler doğrultusunda kavis uyumu sağlanır (Resim 1). İmplant apekslerinin mental foramenlerin anteriora yaptığı kavisten yaklaşık 3–5 mm mesafede konumlandırılmasına dikkat edilir.

Ardından 2 mm'lik pilot frez ile giriş açısı belirlenerek artan çaplarda frezlerle implant yuvaları hazırlanır. Distal bölgede yerleştirilecek açılı implantın, çoğunlukla ikinci premolar hizasında çıkması hedeflenir. Anterior bölgede yerleştirilecek dik implantlar ise orta hattan yaklaşık 3.5 mm uzaklıkta olacak şekilde, estetik açıdan anterior dişlerin hafif lingualine ve biyomekanik açıdan oklüzal düzleme dik olacak şekilde aynı cerrahi prosedür kapsamında yerleştirilir (Malo ve ark., 2005).



Resim 1: All-on four tekniğinde kullanılan rehber (Malo ve ark., 2005)

Cerrahi işlem, önceden dijital ortamda oluşturulan üç boyutlu modeller ve hastaya özel cerrahi rehberler yardımıyla flepsiz olarak da gerçekleştirilebilmektedir (Resim 2). Bu yaklaşımda implantlar, geleneksel teknikte olduğu gibi anatomik ve protetik açıdan aynı pozisyonlara yerleştirilmekle birlikte; flepsiz yapılması nedeniyle operasyon sırasında daha az hemoraji, daha düşük düzeyde postoperatif ödem ve artmış hasta konforu sağlanması gibi önemli avantajlara sahiptir. Bu nedenle özellikle antikoagülan tedavi alan ya da kanama riski bulunan hastalarda tercih edilebilir. Bununla birlikte, söz konusu tekniğin uygulanabilmesi için hastada yeterli ağız açıklığının bulunması ve cerrahi sırasında ek osteotomi veya kemik düzeltmesine ihtiyaç duyulmaması gerekmektedir (Mantri ve ark., 2021).



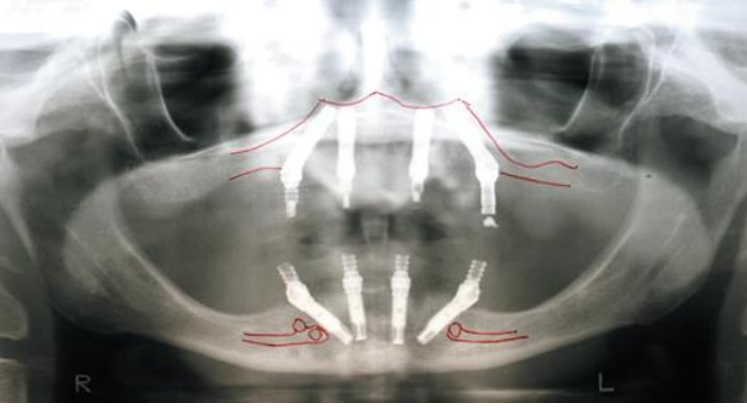
Resim 2: All-on four tekniğinde kullanılan üç boyutlu rehber
(Malo ve ark., 2007)

İmplantların yerleştirilmesini takiben abutmentlar tam adaptasyon sağlayacak şekilde uygulanır. Bu aşamada özellikle distal bölgedeki koronal yivlerin kemik içinde kalacak şekilde yerleştirildiği implantlarda, multi-unit abutmentların sorunsuz bir şekilde oturmasını temin edebilmek için koronal yönde genişleyen osteotomilerin yapılması gerekebilir. Doğru açılı abutmentların seçilebilmesi için yön gösterici pinlerden yararlanılabilir. Seçilecek abutmentların basamak yüksekliği son derece önemlidir. zira basamak yüksekliğinin fazla olması durumunda protez ile dişeti arasında boşluk oluşacaktır. Çoğu olguda abutment yüksekliği yaklaşık 3 mm'dir. Buna ek olarak, işlem sonrasında abutmentın dişeti üzerinde 1–2 mm kalacağı hesaplanıp ona göre seçimi yapılmalıdır. Abutmentların yerleştirilmesi sırasında düz abutmentlar için altıgen anahtarlar yeterli olurken, açılı abutmentlarda ise tek kullanımlık tutucu parçalar kullanılarak abutment tutulur ve altıgen anahtar implantın uzun aksı

doğrultusunda eğimlendirilerek sıkıştırılır. Multi-unit abutmentlar genellikle 25–30 Ncm arasında bir kuvvetle sıkıştırılır. Bu işlemin tamamlanmasının ardından yumuşak dokular sütüre edilerek cerrahi bölge kapatılır (Garg, 2019).

2.8. Üst Çenede All-on-Four Tedavisine Yönelik Cerrahi Prosedür

Cerrahi aşama, pterigomaksiller bölgeden başlayan krestal bir insizyon ile başlatılır ve mukoperiostal bukkal flep kaldırılarak maksiller sinüsün ön duvarını ortaya koyacak şekilde vestibüler kemik duvarı ekspoz edilir. Sinüsün ön duvarının tam konumunun belirlenebilmesi amacıyla yuvarlak frez kullanılarak küçük bir pencere açılır. İmplant yerleştirme aşamasında, preparasyon protokolü standart prosedüre göre uygulanır; yalnızca nihai yerleştirmeden önce en az 40 Ncm'lik bir primer stabilite sağlanması temin edilir. İmplant boyunlarının kemik seviyesi ile hizalanması ve mümkün olduğunca bikortikal ankrajın sağlanması hedeflenir. İmplantlar ve abutmentlar posterior bölgelerden başlanarak sırayla yerleştirilir. En posterior bölgedeki implantın çapı 4 mm olmalıdır ve implant pozisyonları özel olarak tasarlanmış cerrahi rehberler ile desteklenir. Rehber pin, orta hatta oluşturulan 2 mm'lik osteotomi boşluğuna yerleştirilir; titanyum bant ise oklüzal merkez hattı boyunca bükülerek posterior implantların doğru eğimlerde konumlandırılmasına olanak sağlar. Posterior implantların eğimli yerleştirilmesi sayesinde, dik implant yerleşiminde kanin/birinci premolar bölgesine denk gelen implant all-on four tekniğinde ikinci premolar/birinci molar bölgesinde pozisyonlandırılmış olur. Anterior implantlar yine rehber pinin yönlendirmesiyle dik olarak yerleştirilir. Bu aşamada anterior ve eğimli posterior implant apekslerinin birbirine yakınlığı dikkate alınarak apekslerin birbirine değmesine izin verilmemelidir. Anterior implantların çapı en fazla 3.75- 4.0 mm olmalı ve santral veya lateral diş konumlarına yerleştirilmelidir. Bu implant düzeni geniş implantlar arası mesafenin yanı sıra minimal kantilever uzunluğu da sağlamaktadır. Abutmentlar yerleştirilir. Flep kapatılır ve bölge süturlanır; ardından ölçü başlıkları uygulanır (Resim 3)(Misch, 2004).



Resim 3: All-on four tekniği ile yerleştirilen implantların panoramik filmdeki görüntüsü
(Malo ve ark. 2005)

2.9. All-on Four Tekniği ile Yapılan alışmalar

Anatomik yapılarla zarar verilmeden uygulanabilen bu yöntem, uzun yıllardır yüksek başarı oranlarıyla kullanılmakta olup; Chan ve ark.'nın 2021 yılında yayımladıkları güncellenmiş verilerde maksilla için başarı oranlarının %93.9'dan %100'e, mandibula için ise %91.7'den %100'e ulaştığı bildirilmiştir (Chan & Nudell, 2021). Dental implantlar fonksiyonel hale geldiklerinde konuşma, çiğneme ve diğer mandibular hareketler sırasında oluşan kuvvetleri çene kemiğine ileten yük taşıyıcı sistemler halini alırlar. İmplantlar ve bunlara bağlı protetik üst yapılar bu yüklerin kemik üzerinde dengeli bir şekilde dağılmasını sağlayacak şekilde tasarlanmış olsalar da, zaman içerisinde bu kuvvetlerin tekrarlı olarak iletilmesiyle kemikte belirli düzeyde rezorpsiyon gözlenebilmektedir. Söз konusu kuvvetlerin farklı nedenlerle artış göstermesi durumunda ise kemik yıkımı hızlanmakta ve bu durum implant başarısızlığı ile sonuçlanabilmektedir (Demenko ve ark., 2014). Çene kemiğine aktarılan streslerin implantın boyunun ve çapının artmasıyla birlikte artan yüzey alanından dolayı azaldığı bilinmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar implant boyunun artmasıyla evre kemik dokusundaki stres miktarının azaldığını ancak 10 mm'nin üzerindeki implantlarda bu azalmanın sınırlı kaldığını ortaya koymuştur. İmplant çapına incelendiğinde ise çapı 3–4 mm olan implantlarda başarı oranlarının %68–90 arasında değiştiği, 4–5 mm çapa sahip implantlarda ise bu oranın %94'e kadar yükseldiği raporlanmıştır (Chun ve ark., 2002). Malo ve ark., 2003 yılında gerçekleştirdikleri retrospektif çalışmada, 44 hastaya uygulanan toplam 176 immediyat yükleme yapılan implantı değerlendirmişlerdir. Anterior bölgeye yerleştirilen implantlar, operasyon sırasında akrilik sabit protezler uygulanarak

yüklemeye yapılmıştır. Çalışma sonucunda, 5 hastadaki toplam 5 implant ilk 6 ay içerisinde başarısız olurken, genel başarı oranı implantlarda %96,7, protezlerde ise %100 olarak bildirilmiştir. Bu bulgular, Brånemark sistem implantlarıyla gerçekleştirilen All-on-Four konseptinde immediat yüklemenin de yüksek başarıyla uygulanabileceğini ortaya koymaktadır (Malo ve ark., 2003). Benzer şekilde, Malo ve ark. 2005 yılında yürüttükleri retrospektif klinik çalışmada, 32 hastada maksillaya yerleştirilen toplam 128 implantı all-on-four konsepti ile uygulamışlar ve bir yıllık takip süresinde 3 hastada 3 implantın kaybedildiğini saptamışlar, sağ kalım oranını ise %97,6 olarak rapor etmişlerdir (Malo ve ark., 2005). All-on-four uygulamalarında uzun dönem sağkalım oranları %92,2-%100 aralığında rapor edilmiştir (Ali, 2019).

Soto-Peñaloza ve ark., sistematik derlemede en az üç yıl fonksiyonda olan all-on-four konseptindeki implantları; endikasyonlar, cerrahi aşamalar, protetik süreçler ve komplikasyonlar açısından incelemişlerdir. Medline, embase ve central veri tabanlarını tarayarak yürüttükleri bu çalışmalarında, başlangıçta 728 makale incelemişler ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 24 çalışmayı analiz etmişlerdir. Çalışmanın bulguları, yüksek morbidite ve maliyet riski taşıyan rejeneratif yöntemlere alternatif olarak all-on-four uygulamalarının öngörülebilir bir seçenek olduğunu ortaya koymuştur. Bu implantlarda en az iki yıllık takip süresince sağkalım oranı %99,8 olarak rapor edilmiştir. Bununla birlikte, iki yıl sonunda bazı olgularda periimplantitis gibi biyolojik komplikasyonlara rastlanıldığı bildirilmiştir. (Soto-Peñaloza ve ark., 2017).

Grandi ve ark. tarafından yürütülen prospektif çalışmada ise 96 hasta 10 yıllık uzun dönem takip ile değerlendirilmiştir. Hastalar operasyon günü, operasyon sonrası 10. gün ve sonrasında yıllık periyotlarla kontrol edilmiş; implant ve protez sağkalımı, kemik kaybı ve komplikasyonlar açısından incelenmiştir. On yıllık takip sonunda implantların sağkalım oranı %97,9 olarak bulunmuş, biyolojik komplikasyon oranı %19,8, mekanik komplikasyon oranı ise %27,1 olarak bildirilmiştir (Grandi ve Signorini, 2021). Çimen ve ark. da Mayıs 2013 – Mayıs 2014 tarihleri arasında yaptıkları bir yıllık retrospektif klinik çalışmada, all-on-four konsepti ile tedavi edilen 24 hastanın operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. yılda klinik ve radyolojik değerlendirmeleri incelemişler ve toplam 120 implantın değerlendirildiği bu çalışmada, bir yıllık takip sonucunda implant başarısı %98,3, protez başarısı ise %100 olarak rapor edilmiştir (Çimen ve Dereci, 2016).

Literatürdeki çalışmaların rehberliğinde, all-on-four implant tedavisinin güvenilirliği ve uygulanabilirliği literatürde kabul görmüş teknikler arasında yer almaktadır. Bu konsept ile ileri cerrahi işlemlere ihtiyaç duyulmaksızın, ikisi eğimli ve ikisi düz olmak üzere dört implant üzerine hem immediat hem de geç

dönemde protetik rehabilitasyon kolaylıkla gerçekleştirilebilmektedir. All-on-four yönteminin konvansiyonel tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığı çalışmalar da önem taşımaktadır. Bu kapsamda Saber ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, geleneksel yöntemle uygulanan altı implant destekli sabit protezler ile all-on-four tekniği kullanılarak yapılan sabit restorasyonların kemik üzerindeki stres dağılımı sonlu elemanlar analizi yöntemiyle incelenmiştir. Çalışmada yazılım tabanlı olarak oluşturulan üç boyutlu maksilla modelinde, distal implantlar sırasıyla 0°, 15°, 30° ve 45° açılarla yerleştirilerek dört farklı all-on-four modeli oluşturulmuş, ayrıca karşılaştırma amacıyla altı adet vertikal implant yerleştirilmiş ayrı bir model hazırlanmıştır. Üst yapıların en distal bölgesine dik yönde 100 N kuvvet uygulanarak spongioz ve kortikal kemikteki maksimum von Mises stres değerleri karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Bulgulara göre, maksimum stres değerleri spongioz kemikte 7,15 MPa, kortikal kemikte ise 51,69 MPa olarak Model I'de (0° distal implant açılı) saptanmıştır. Model II'den V'e doğru ise stres değerlerinde Model I'e kıyasla spongioz kemikte sırasıyla %6, %18, %54 ve %24; kortikal kemikte ise %12, %36, %62 ve %62 oranında azalma gözlenmiştir. Sonuç olarak, distal implant açısının artırılmasıyla hem kortikal hem de spongioz kemikte stres değerlerinin azaldığı ancak azalmanın esas olarak spongioz kemikte daha belirgin olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, kantilever uzunluğunun stres iletiminde önemli bir faktör olduğu, implant açısının artmasına bağlı olarak kantileverin kısılmasının stres değerlerinde anlamlı bir azalma sağladığı bildirilmiştir (Saber ve ark., 2015).

Himmlová ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, farklı çap ve boylardaki implantlar değerlendirilerek bu parametrelerin kemik üzerindeki stres ve rezorpsiyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, implant çapı ve uzunluğunun artışıyla birlikte kemikte oluşan stresin azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca, iki parametre karşılaştırıldığında stresin azalmasında implant çapının, boydan daha belirleyici bir etkiye sahip olduğu saptanmıştır (Himmlová ve ark., 2004). Ding ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, immediat yüklenen implantlarda çapın implant-kemik ara yüzündeki stres dağılımına etkisi incelenmiştir. Bulgular, implant çapı arttıkça stresin azaldığını göstermiştir. Özellikle implant çapının 3,3 mm'den 4,1 mm'ye çıkarılmasının anlamlı düzeyde fark yarattığı bildirilmiş, bu nedenle immediat yükleme planlanan protezlerde en az 4,1 mm çapında ve 10 mm boyunda implantların tercih edilmesinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır. Yine implantların çaplarının karşılaştırıldığı aynı çalışmada 3,8 mm ile 6,5 mm arasında değişen implantlar incelenmiştir. Bulgulara göre, çap 5,5 mm'ye kadar arttıkça stres değerleri azalmış ancak 6,5 mm çaplı implantlarda stresin yeniden artış gösterdiği saptanmıştır. Bu nedenle, implant çapının sürekli olarak artırılmasındansa,

kemiğe en uygun optimum çapta implantların seçilmesinin daha avantajlı olacağı sonucuna ulaşılmıştır (Ding, ve ark., 2009).

İmplant boyunun stres dağılımı üzerindeki etkisini inceleyen çalışmaların büyük çoğunluğunda, implant boyunun stres üzerinde anlamlı bir farklılık yaratmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, stresin özellikle kret tepesi bölgesinde yoğunlaştığı rapor edilmiştir (Himmlová ve ark., 2004). İmplantların klinik başarısında biyomekanik faktörler önemli bir rol oynamaktadır. İmplantlar, doğal dişlerden farklı olarak periodontal ligament aralığına sahip olmadıkları için üzerine gelen oklüzal kuvvetleri doğrudan alveol kemiğine iletmektedir. Bu nedenle, söz konusu kuvvetlerin homojen bir şekilde kemiğe dağıtılması gerekir. Her ne kadar implant tedavilerinde ilk yıl için yaklaşık 2 mm, sonraki yıllarda ise yıllık 0,2 mm düzeyinde marjinal kemik kaybı fizyolojik kabul edilse de (Duan ve ark., 2017), kuvvetlerin düzensiz ve yüksek yoğunlukta iletilmesi bu kaybı artırarak patolojik boyuta taşıyabilmektedir (Akpınar ve ark., 2000).

Sannino ve ark., yaptıkları bir çalışmada maksillada all-on-four planlanan modelleri sonlu elemanlar analizi ile değerlendirmişlerdir. Çalışmada, distal implantların 15°, 30° ve 45° eğim açılarına sahip üç farklı konfigürasyonu modellenmiş ve bu modeller üzerinde dört farklı yükleme simülasyonu uygulanmıştır. İmplant çevresinde oluşan von Mises gerilimleri lokalize edilerek miktarları karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre, 15° ve 30° distal implantlar arasında stres farkı ihmal edilebilir düzeyde bulunurken, 45° açıyla yerleştirilen implantların çevresinde diğer modellere kıyasla daha yüksek ve kritik stres değerleri saptanmıştır. Tüm yükleme koşullarında maksimum stres değerleri, her zaman distal implantların boyun bölgelerinde yoğunlaşmıştır. Ayrıca, distal implantlardaki stresin eğim açısının artmasıyla birlikte apikal yönde arttığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, elde edilen stres değerleri malzemelerin kırılma sınırlarının altında olduğundan, eğimli implantların maksiller sinüsten kaçınmaya olanak sağlaması ve kantilever uzunluğunu azaltması dikkate alındığında, All-on-Four sisteminin üç konfigürasyonunun da atrofik dişsiz maksillada geçerli ve konservatif bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Sannino, 2015).

Begg ve ark., fotoelastik stres analizi yöntemi kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında, All-on-Four sisteminde 0°, 15°, 30° ve 45° distal eğimli implantların çevresindeki stres dağılımlarını incelemişlerdir. Bulgulara göre, 0°, 15° ve 30° açı ile yerleştirilen implantlarda stres dağılımı açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Buna karşın, 45° açıyla yerleştirilen distal implant modelinde stres miktarının önemli derecede arttığı saptanmıştır. Araştırmacılar, açı farkından kaynaklanan bu stresin azaltılması amacıyla distal implantların daha küçük açılarla yerleştirilmesini önermişlerdir (Begg ve ark., 2009).

3.KAYNAKLAR

- Patzelt, S. B. M., Bahat, O., Reynolds, M. A., Strub, J. R. (2014). The All-on-Four Treatment Concept: A Systematic Review. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 16(6), 836–855.
- Akpınar, I., Anil, N., Parnas, L. (2000). A natural tooth's stress distribution in occlusion with a dental implant. *Journal of Oral Rehabilitation*, 27(6), 538–545.
- Ali, S. M. (2019). All-On-Four Treatment Concept in Dental Implants: A Review Articles. *Surgery & Case Studies: Open Access Journal*, 2(4).
- Balshi, T. J., Wolfinger, G. J., Slauch, R. W., Balshi, S. F. (2014). A Retrospective Analysis of 800 Brånemark System Implants Following the All-on-Four™ Protocol. *Journal of Prosthodontics*, 23(2), 83–88.
- Begg, T., Geerts, G. A. V. M., & Gryzagoridis, J. (2009). Stress patterns around distal angled implants in the all-on-four concept configuration. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24(4), 663–671. Retrieved from
- Bhardwaj, S., Srivastava, R., Palekar, U., Choukse, V. (2014). The “All-on-four” immediate function concept: A review. *National Journal of Dental Science Restorative*, 2, 78-81.
- Brånemark, P. I., Hansson, B. O., Adell, R., Breine, U., Lindström, J., Hallén, O., & Ohman, A. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery. Supplementum*, 16, 1–132. Retrieved from
- Cakır, M., Karaca, I. R. (2015). İmplant uygulamaları için kret koruma teknikleri. *J dent fac Atatürk Uni*, 25(1), 107–118.
- Chan, M. H., & Holmes, C. (2015). Contemporary “All-on-4” Concept. *Dental Clinics of North America*, 59(2), 421–470.
- Chan, M. H., & Nudell, Y. A. (2021). All-on-4 Concept Update. *Dental Clinics of North America*, 65(1), 211–227.
- Chun, H.-J., Cheong, S.-Y., Han, J.-H., Heo, S.-J., Chung, J.-P., Rhyu, I.-C., Kim, M.-H. (2002). Evaluation of design parameters of osseointegrated dental implants using finite element analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*, 29(6), 565–574.
- Çimen, E., Dereci, Ö. (2016). Total dişsiz maksilla ve mandibulanın all-on-4 immediate yükleme konsepti ile tedavisi: 1 yıllık retrospektif klinik çalışma. *J dent fac Atatürk uni*, 26(2).

- Demenko, V., Linetsky, I., Nesvit, V., Linetska, L., & Shevchenko, A. (2014). FE study of bone quality effect on load-carrying ability of dental implants. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 17(16), 1751–1761.
- Ding, X., Zhu, X.-H., Liao, S.-H., Zhang, X.-H., & Chen, H. (2009). Implant-Bone Interface Stress Distribution in Immediately Loaded Implants of Different Diameters: A Three-Dimensional Finite Element Analysis. *Journal of Prosthodontics*, 18(5), 393–402.
- Duan, X.-B., Wu, T.-X., Guo, Y.-C., Zhou, X.-D., Lei, Y.-L., Xu, X., Yuan, Q. (2017). Marginal bone loss around non-submerged implants is associated with salivary microbiome during bone healing. *International Journal of Oral Science*, 9(2), 95–103.
- Garg, A. (2019). *Full-Arch Implant Rehabilitation*. (M. Zaffron, Ed.) (1st ed.). Quintessence Publishing Co.
- Grandi, T., Signorini, L. (2021). Rehabilitation of the Completely Edentulous 88 Mandible by All-on-Four Treatment Concept: A Retrospective Cohort Study with Up to 10 Years Follow-Up. *Medicina*, 58(1), 10.
- Himmlová, L., Dostálová, T., Kácvskí, A., & Konvičková, S. (2004). Influence of implant length and diameter on stress distribution: A finite element analysis. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 91(1), 20–25.
- Ho, C. (2012). Implant rehabilitation in the edentulous jaw: The all-on-4 immediate function concept. *Australian Dental Journal*, 23, 138–48.
- Jensen, O.T., Adams, M.W., Cottam, J.R., Parel, S.M., Phillips, W.R. (2011). The all on 4 shelf: mandible. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 69(1), 175–81
- Krekmanov, L., Kahn, M., Rangert, B., & Lindström, H. (2000). Tilting of posterior mandibular and maxillary implants for improved prosthesis support. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 15(3), 405–414.
- Kumar, P., Vinitha, B., Fathima, G. (2013). Bone grafts in dentistry. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, 5(5), 125.
- Maló, P., Rangert, B., Nobre, M. (2003). “All-on-Four” Immediate-Function Concept with Brånemark System® Implants for Completely Edentulous Mandibles: A Retrospective Clinical Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 5, 2–9.
- Maló, P., Rangert, B., Nobre, M. (2005). All-on-4 immediate-function concept with Brånemark System implants for completely edentulous maxillae: a 1-year retrospective clinical study, *Clinical Implant Dentistry Related Restoration*, 1:88–94.

- Malo, P., de Araújo Nobre, M., Lopes, A., Moss, S.M., Molina, G.J. (2011). A longitudinal study of the survival of All-on-4 implants in the mandible with up to 10 years of follow-up. *Journal of American Dental Association*, 142(3),310-20.
- Misch, C.E. (1990). Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading. *International Journal of Oral Implantology*, 6(2),23-31
- Misch, C. E. (2001). The importance of dental implants. *General Dentistry*, 49(1), 38– 45.
- Mantri, S.H., Fere, S.S., Badal, S. (2021). The New Alternative to Conventional Dentures- All on 4 Dental Implant Treatment Concept: A Review Article. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 20(3), 26–37.
- Misch CE. Dental implant prosthetics.1st Edition ed. St. Louis: Elsevier Health Books; 2004.
- Malo, P., de Araujo Nobre, M., Lopes, A. (2007). ‘The Use of Computer Guided Flapless Implant Surgery and 4 Implants Placed in Immediate Function to Support a Fixed Denture:Preliminary Results of After a Mean Follow-up Period of 13 Months. *Private Practice*, 1-10
- Resnik, R. (2020). *Misch’s Contemporary Implant Dentistry* (4th ed.).
- Saber, S., Ghasemi, F., Koodaryan, S., Babaloo, A.R, Abolfazli, N. (2015). The Comparison of Stress Distribution with Different Implant Numbers and Inclination Angles In All-on-four and Conventional Methods in Maxilla: A Finite Element Analysis. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 9(4), 246–253.
- Sannino, G. (2015). All-on-4 Concept: A 3-Dimensional Finite Element Analysis. *Journal of Oral Implantology*, 41(2), 163–171.
- Soto-Penaloza, D., Zaragozi-Alonso, R., Penarrocha-Diago, M., & Penarrocha-Diago, M. (2017). The all-on-four treatment concept: Systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 0–0.

2. Bölüm

Yaşlı Bireylerde Denge ve Yürüme Becerilerinin Değerlendirilmesi ve Gövde Kaslarının Rolü

Ece ACAR¹, Eylül ESEN²

GİRİŞ

Nüfusun giderek yaşlanması, yaşlı bireylerde yaşam kalitesini doğrudan etkileyen sağlık sorunlarının daha iyi anlaşılması ve yönetilmesi ihtiyacını beraberinde getirmiştir (World Health Organization, 2022). Bu sorunların başında, fizyolojik yaşlanma sürecine bağlı olarak ortaya çıkan denge ve yürüme bozuklukları gelmektedir. Denge ve etkili yürüme becerisi, bireyin bağımsızlığını sürdürebilmesi, sosyal katılım sağlayabilmesi ve en önemlisi düşme riskinden korunabilmesi için temel öneme sahip motor davranışlardır (Shumway-Cook & Woollacott, 2017). Düşmeler ise yaşlı popülasyonda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olup, kırıklar, hastaneye yatışlar ve fonksiyonel kayıplarla sonuçlanarak hem bireyin hem de sağlık sisteminin yükünü önemli ölçüde artırmaktadır (Ambrose et al., 2013).

Yaşlanma ile birlikte kas kütlesi ve kuvvetinde azalma (sarkopeni), nöral kontrol mekanizmalarında yavaşlama, duyuşal girdilerdeki değişiklikler ve eklem hareketliliğinin kısıtlanması gibi bir dizi fizyolojik değişim meydana gelmekte ve bu değişimler postural kontrol ile lokomasyon sistemlerini doğrudan etkilemektedir (Horak, 2006). Bu sistemlerdeki bozulmalar, dengenin sürdürülmesinde ve güvenli yürümenin gerçekleştirilmesinde zorluklara yol açmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, denge ve yürüme performansında sadece alt ekstremitelerdeki kasların değil, aynı zamanda gövde kaslarının da kritik bir rol oynadığını giderek daha net ortaya koymaktadır (Granacher et al., 2013). "Koruma (core) stabilite" olarak da adlandırılan gövde kaslarının fonksiyonu, vücudun ağırlık merkezini kontrol ederek, postural düzeltmeler yapmayı ve alt ekstremitelerden gelen kuvveti verimli bir şekilde transfer etmeyi sağlar. Gövde kas kuvveti ve dayanıklılığındaki azalmalar, postural sallanmanın artmasına, yürüme hızının ve adım uzunluğunun azalmasına yol açarak düşme riskini artırabilmektedir (İbrahim et al., 2020).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, email: ecacar@karabuk.edu.tr, Orcid: 0000 0002 0470 5935

² Fizyoterapist, Karabük Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, email: eylulesennnn@gmail.com,

Bu bağlamda, yaşlı bireylerde denge ve yürüme bozukluklarının erken tespiti ve risk değerlendirmesi büyük önem taşımaktadır. Değerlendirme süreci, klinikte kolayca uygulanabilen ölçek ve performans testlerinden (Berg Denge Ölçeği, Timed Up and Go Testi vb.), laboratuvar ortamında kuvvet platformları, yürüme yolları ve giyilebilir sensörler gibi ileri teknolojik cihazlar aracılığıyla elde edilen nesnel ve kantitatif verilere kadar geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır (Podsiadlo & Richardson, 1991; Berg et al., 1992). Bu nesnel ölçümler, klinik gözlemin ötesinde, patolojinin derecesini niceliksel olarak ortaya koyma ve progressyonu takip etme olanağı sağlar.

Bu kitap bölümünün amacı, yaşlı bireylerde denge ve yürüme bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanılan güncel klinik ve teknolojik yöntemleri sistematik bir şekilde gözden geçirmek, bu bozuklukların patofizyolojisinde gövde kaslarının oynadığı rolü vurgulamak ve her iki bileşen arasındaki ilişkiyi bilimsel kanıtlar ışığında tartışmaktır. Bölüm, hem klinisyenlere hem de araştırmacılara, yaşlı hastaya bütüncül bir bakış açısıyla yaklaşım konusunda rehberlik etmeyi hedeflemektedir.

YAŞLANMA İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

İnsan organizmasının yaşlanma süreci, denge ve yürüme gibi kompleks motor becerilerin sergilenmesinden sorumlu olan çoklu fizyolojik sistemlerde progresif ve kaçınılmaz değişiklikleri beraberinde getirir. Bu değişiklikler, basit bir yaşlanma fenomeni olmanın ötesinde, fonksiyonel kapasitede azalma, düşme riskinde artış ve sonuç olarak yaşam kalitesinde düşüş ile sonuçlanan bir kaskadı tetikleyebilir (Rubenstein, 2006). Yaşlı bireylerde motor performanstaki düşüşün altında yatan mekanizmaların anlaşılması, etkili değerlendirme ve müdahale stratejilerinin geliştirilmesi için hayati öneme sahiptir. Bu bağlamda, yaşlanmanın denge ve yürüme üzerindeki etkileri; kas-iskelet sistemi, nörolojik sistem ve duyuusal sistemlerdeki spesifik değişimler çerçevesinde multidisipliner bir bakış açısıyla ele alınmalıdır.

1.Kas-İskelet Sistemindeki Değişiklikler: Sarkopeni ve Ötesi

Yaşlanma ile ilişkili kas kütlesi, kuvveti ve fonksiyonundaki azalma anlamına gelen sarkopeni, yaşlı fizyolojinin en belirgin özelliklerinden biridir (Cruz-Jentoft et al., 2019). Bu süreç, özellikle tip II hızlı kasılan liflerde seçici bir kayıp ile karakterizedir; bu da patlayıcı kuvvet üretme kapasitesinde, örneğin bir düşmeyi önlemek için gereken ani postural düzeltmelerde kritik bir azalmaya yol açar. Ancak, sarkopeninin denge üzerindeki etkisi sadece alt ekstremité kaslarıyla sınırlı değildir. Gövdeyi stabilize eden derin kaslar olan transversus abdominis, multifidus ve pelvik taban kasları da yaşlanmadan derinden etkilenir (İbrahim et al., 2020). Bu "korumal (core)" kaslardaki zayıflık, vücudun proksimal stabilitesini bozarak, alt

ekstremitelerin hareketi için sağlam bir temel oluşturma yeteneğini tehlikeye atar. Sonuç olarak, postural salınım artar ve yürüme sırasında gövdenin kontrolü zorlaşır (Granacher et al., 2013).

Kas-iskelet sistemindeki bir diğer kritik değişiklik ise eklem hareket açıklığındaki kısıtlanmalardır. Yaşla birlikte eklem kıkırdağında dejenerasyon, ligamentlerde esneklik kaybı ve sinovyal sıvıda azalma görülür (Loeser et al., 2012). Özellikle ayak bileği, kalça ve omurgadaki hareket kısıtlılığı, vücudun ağırlık merkezindeki sapmaları kompanse etme yeteneğini önemli ölçüde sınırlar. Ayak bileği dorsifleksiyonundaki bir kısıtlılık, yürüyüş sırasında ayak parmaklarının yere çarpmasına (yürüyüş clearance'ında azalma) ve sonuçta tripping'e (takılma) neden olabilir. Benzer şekilde, torakal kifozdaki artış (hiperkifoz) gövdenin ağırlık merkezini öne doğru kaydırarak dengenin bozulmasına ve düşme riskinin artmasına zemin hazırlar (Katzman et al., 2010).

2.Nörolojik Sistemdeki Değişiklikler: Kontrol Mekanizmalarının Yavaşlaması

Denge, temelde bir duyuusal girdi-entegrasyon-motor çıktı döngüsüdür ve bu döngünün her aşaması yaşlanmadan etkilenir. Merkezi sinir sisteminde, prefrontal korteks, bazal ganglionlar ve serebellumdaki gri madde hacminde ve nöron sayısında yaşa bağlı azalmalar meydana gelir (Seidler et al., 2010). Bu yapılar, motor planlama, koordinasyon ve postural tepkilerin yürütülmesinden sorumludur. Bu nedenle, bu bölgelerdeki dejenerasyon, motor görevlerin yerine getirilmesinde yavaşlama ve uyumsuzluk ile sonuçlanır.

Yaşlanma ile birlikte propriosepsiyon, yani eklem pozisyonu ve hareketi hissinde de bozulmalar görülür (Shaffer & Harrison, 2007). Ayak bileği, diz ve kalça eklemlerindeki mekanoreseptörlerden gelen bilgilerin kalitesi ve işleme hızı azalır. Bu durum, vücudun uzaydaki konumuna dair beyne iletilen geri bildirim sinyallerini zayıflatır, bu da postural salınımın artmasına ve düzeltme hareketlerinin gecikmesine neden olur. Özellikle gözler kapalıyken (visüel girdi olmadığında) dengenin sağlanmasında güçlük yaşanmasının temel nedeni proprioseptif kayıptır.

Bir diğer kritik nokta, kas aktivasyon süreçlerindeki değişikliklerdir. Yaşlı bireylerde, bir dengesizlik durumunu düzeltmek için gerekli kasları devreye sokma hızı (reaksiyon zamanı) önemli ölçüde uzar (Woollacott & Shumway-Cook, 2002). Ayrıca, agonist ve antagonist kaslar arasındaki koaktivasyon (eşaktivasyon) artar. Bu durum, eklemi stabilize etmek için bir strateji gibi görünse de, aslında hareketi yavaşlatır ve enerji tüketimini artırarak hareket etkinliğini düşürür.

3.Duyusal Sistemlerdeki Değişiklikler: Görme ve Vestibüler Sistem

Denge kontrolü, görsel, vestibüler ve somatosensöriyel sistemler olmak üzere üç temel duyuşal sistemin entegrasyonuna dayanır. Yaşlanma, bu sistemlerin her birini farklı derecelerde etkiler (Peterka, 2002). Görme keskinliğindeki azalma, kontrast duyarlılığın bozulması ve derinlik algısındaki kayıplar, yaşlı bireyin yüzey değişikliklerini fark etmesini, engellerden kaçınmasını ve kendisinin çevreye göre konumunu (self-motion) doğru algılamasını güçleştirir (Lord, 2006). Katarakt, makula dejenerasyonu gibi yaşa bağlı göz hastalıkları bu süreci daha da hızlandırır.

İç kulakta yer alan vestibüler sistem, başın açısal ve lineer ivmelenmelerini algılayarak uzayda yönelimin sağlanmasına katkıda bulunur. Yaşlanma ile birlikte vestibüler sistemdeki hair hücre sayısında azalma ve semisirküler kanallardaki endolenf sıvısının fizikokimyasal özelliklerinde değişiklikler meydana gelir (Agrawal et al., 2009). Bu değişiklikler, baş dönmesi (vertigo), dengesizlik hissi ve özellikle karanlıkta veya düzensiz yüzeylerde yürürken artan postural instabilite ile kendini gösterir. Yaşlı bireyler, duyuşal çatışma durumlarında (örneğin, hareket eden bir yürüme bandına bakarken) vestibüler sisteme daha fazla güvenmek zorunda kalırlar, ancak bu sistemin de güvenilirliği azalmıştır.

Özetle, yaşlanma ile birlikte kas-iskelet, nörolojik ve duyuşal sistemlerde meydana gelen değişiklikler, birbirinden bağımsız işleyen süreçler değildir. Aksine, bu sistemlerdeki kayıplar sinerjistik bir etki ile birleşerek, yaşlı bireyin denge dinamiklerini ve yürüme paternini derinden etkiler. Gövde kaslarındaki zayıflık, eklem hareketliliğindeki kısıtlar, yavaşlayan nöral kontrol ve bozulan duyuşal girdiler, güvenli mobilitayı tehdit eden bir "mükemmel fırtına" yaratır. Bu nedenle, yaşlı bir bireyin denge ve yürümesini değerlendirirken, sadece bir sisteme odaklanmak yerine, tüm bu fizyolojik değişikliklerin bir bütün olarak ele alındığı bütüncül bir yaklaşım benimsemek esastır.

GÖVDE KASLARININ ANATOMİSİ VE FONKSİYONEL ÖNEMİ

Denge ve yürüme gibi dinamik postural kontrol gerektiren aktivitelerin patofizyolojisini anlamak, yalnızca periferik kas gücü değil, aynı zamanda vücut merkezindeki stabilizasyon sistemlerinin işlevselliğini de değerlendirmeyi gerektirir. Gövde kasları, "korumal (core)" olarak adlandırılan bu merkezi stabilizasyon sisteminin temel bileşenlerini oluşturur. Bu bölüm, gövde kaslarının anatomik organizasyonunu, nöromotor kontrol mekanizmalarını ve denge ile yürüme üzerindeki kritik fonksiyonel rollerini kapsamlı bir literatür taraması ışığında detaylandırmayı amaçlamaktadır.

1. Korumal (Core) Stabilite Kavramı ve Nörofizyolojik Temeller

Korumal stabilite, lumbar-pelvik-kalça kompleksini çevreleyen kasların koordineli aktivitesi sonucu omurgayı stabilize ederek, ekstremitelerin hareketi için sağlam bir temel oluşturma kapasitesi olarak tanımlanır (Akuthota & Nadler, 2004). Bu kavram, pasif yapıların (ligamentler, kemikler, diskler) ötesine geçerek, stabilizasyonun aktif ve dinamik bir süreç olduğunu vurgular. Nörofizyolojik açıdan bakıldığında, korumal stabilite "öncelikli hazırlık" (feed-forward) mekanizması ile sağlanır. Bu mekanizma, kol veya bacak gibi ekstremitelerin hareketinden önce, gövde kaslarının (özellikle derin yerleşimli olanların) istemsiz olarak aktive olarak omurgayı sabitlemesi ve böylece hareketin güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesine zemin hazırlamasıdır (Hodges & Richardson, 1997). Yaşlanma, nöropatolojiler veya ağrı gibi durumlar bu feed-forward kontrolü bozarak, postural kararsızlığa ve hareket etkinliğinde azalmaya yol açabilir.

2. Gövde Kaslarının Fonksiyonel Anatomisi ve Sınıflandırılması

Gövde kasları, derinliklerine, fonksiyonlarına ve lif tipi kompozisyonlarına göre sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırma, klinik değerlendirme ve müdahale stratejilerinin planlanması için temel teşkil eder.

a. Derin Stabilizatörler (Yerel Sistem)

Bu kas grubu, omurganın segmental stabilizasyonundan ve intervertebral basıncın düzenlenmesinden birincil derecede sorumludur. Genellikle tonik, düşük eşikli, dayanıklı tip I kas liflerinden zengindir ve derin fasyal bağlanıtlara sahiptir (Bergmark, 1989).

Transversus Abdominis (TrA): En derinde yer alan karın kasıdır. Abdominal kılıfı sıkıştırarak ve intra-abdominal basıncı artırarak, bir korse gibi omurgayı çevreleyip mekanik bir stabilite sağlar. Fonksiyonel bir vücut ağırlık merkezi oluşturulmasında ve pelvik stabilizasyonda kilit rol oynar (Richardson et al., 2004). EMG çalışmaları, kol veya bacak hareketlerinden hemen önce TrA'nın seçici olarak aktive olduğunu göstermiştir (Hodges & Richardson, 1997).

Multifidus: Lumbal omurganın en önemli derin stabilizatörüdür. Her bir multifidus kas demeti, bir omurdan başlayıp 2-4 alt omura kadar uzanarak segmental kontrol ve rotasyon stabilitesi sağlar. Derin lifleri, omurlar arasındaki kaymayı (shear kuvvetleri) önleyerek intervertebral diski korur (Wilke et al., 1995). Kronik bel ağrısı ve yaşlanma ile multifidusta atrofi ve fonksiyonel gecikme sıklıkla gözlenir.

Pelvik Taban Kasları: Levator ani grubu (pubococcygeus, iliococcygeus) ve coccygeus kasından oluşur. Pelvisin tabanını oluşturarak abdominal boşluğun alt kısmını kapatırlar. Transversus abdominis ve diyaframla koordine çalışarak intra-

abdominal basıncı düzenler ve pelvik stabiliteye katkıda bulunur (Sapsford et al., 2001). Zayıflıkları, pelvik instabilite ve üriner inkontinans ile ilişkilendirilmiştir.

Diyafram ve İnternal Oblikler: Diyafram, solunumun yanı sıra postural kontrol için de önemlidir. İnternal oblik kas ise transversus abdominis ile sinerjistik çalışarak abdominal kılıfın gerilmesine katkıda bulunur.

b. Yüzeyel Kaslar (Global Sistem)

Bu kas grubu, gövdeye genel hareketi (fleksiyon, ekstansiyon, rotasyon) sağlamakla görevlidir. Daha fazla fazık, yüksek eşikli, tip II kas liflerinden oluşur.

Rektus Abdominis: Gövdeyi fleksiyona getiren primer kastır. Ancak, izole olarak aşırı kuvvetlendirilmesi, pelvik posterior tilt'a neden olarak postüral dengeyi olumsuz etkileyebilir.

Eksternal ve İnternal Oblik Kaslar: Gövdenin rotasyonu ve yan fleksiyonundan sorumludur. Aynı zamanda abdominal kılıfın ön ve yan duvarlarını oluşturarak stabilizasyona katkı sağlarlar.

Erektor Spina (İliocostalis, Longissimus, Spinalis): Gövde ekstansiyonunun primer kaslarıdır. Yürüme sırasında gövdenin dik duruşunu korumak ve salınımını kontrol etmek için esansiyeldir. Yaşlanma ile erector spina kaslarında meydana gelen atrofi, torakal kifozun artmasına ve postural kontrol kaybına katkıda bulunur (Anderson & Winters, 2015).

Quadratus Lumborum: Pelvisin stabilizasyonu ve gövdenin yan fleksiyonunda görev alır. Kalça abduktörleri ile birlikte çalışarak pelvizin frontal planda stabilizasyonunu sağlar, bu da tek ayak üzerinde duruş stabilitesi için hayati öneme sahiptir.

3. Gövde Kaslarının Denge ve Yürümedeki Fonksiyonel Roller

Gövde kaslarının stabilizasyon fonksiyonu, denge ve yürüme gibi dinamik görevlerde bir dizi kritik rol üstlenir.

a. Postural Kontrol ve Denge Sağlama

Gövde kasları, vücudun ağırlık merkezini (COM) destek yüzeyi (BOS) üzerinde tutmak için sürekli ince ayar yapar. Derin stabilizatörler, omurgayı sabit bir kolon haline getirirken, yüzeyel kaslar daha büyük postural sallantıları düzeltmek için devreye girer. Zayıf gövde stabilitesi, statik ve dinamik postürografide ölçülebilen postural sallanma amplitüdünde artışa doğrudan bağlıdır (Mok et al., 2011).

b. Yürüme Dinamiğinin Stabilizasyonu

Yürüme, vücut ağırlık merkezinin sürekli öne doğru aktarılması ve her adımda tek ayak desteğine geçişi içeren bir dizi kontrollü düşüştür. Gövde kasları, bu süreçte

üst ekstremitenin salınımına ve alt ekstremitenin ileri savrulmasına karşı gövdenin rotasyonel stabilitesini sağlar. Özellikle oblik kaslar ve erector spina, yürüme sırasında gövdenin aşırı rotasyonunu ve lateral fleksiyonunu engelleyerek enerji verimliliğini artırır ve patolojik yürüyüş paternlerinin (örn. trendelenburg, waddling) önüne geçer (McGill, 2015).

c. Alt Ekstremitte Hareketleri için Proksimal Denge Noktası Oluşturma

"Proksimal stabilite distal mobiliteyi sağlar" prensibi burada geçerlidir. Stabil bir gövde olmadan, kalça, diz ve ayak bileği kasları kuvvetlerini optimal bir şekilde uygulayamaz. Örneğin, tek bacak üzerinde durma veya merdiven çıkma gibi aktiviteler sırasında, zayıf gövde stabilitesi, pelviste aşırı çökme veya rotasyona neden olarak alt ekstremitte biyomekaniğini bozar ve eklem yüklenmelerini artırır (Leetun et al., 2004).

d. Düşme Önlemedeki Rolü

Ani bir dengesizlik durumunda, düşmeyi önlemek için hızla bir adım atılması veya kolu uzatma reaksiyonu gösterilmesi gerekir. Bu ani hareketleri başlatmak ve kontrol etmek için stabil bir gövde şarttır. Zayıf gövde kasları, bu koruyucu postural tepkilerin gecikmesine veya etkinsiz olmasına yol açarak düşme riskini artırır (Granacher et al., 2013).

Gövde kasları, pasif bir destek yapısı olmaktan ziyade, dinamik ve nöral olarak koordine edilmiş bir sistem olarak işlev görür. Derin stabilizatörler ile yüzeysel mobilizatörler arasındaki dengeli ve zamanlı etkileşim, etkili denge reaksiyonlarının ve verimli bir yürüyüş paterninin temelini oluşturur. Yaşlı bireylerde gözlemlenen denge ve yürüme bozukluklarının değerlendirilmesi ve yönetiminde, sadece alt ekstremitelere odaklanmak yerine, gövde kaslarının durumu ve nöromotor kontrolü mutlaka dikkate alınmalıdır. Bu bütüncül bakış açısı, müdahale stratejilerinin etkinliğini artırarak, yaşlı popülasyonda bağımsızlığın ve yaşam kalitesinin sürdürülmesine önemli bir katkı sağlayacaktır.

GERİATRİK BİREYLERDE DENGİ DEĞERLENDİRMESİ: KLİNİK ÖLÇEKLER VE TEKNOLOJİK YAKLAŞIMLAR

Yaşlı popülasyonda denge bozuklukları, düşme riskinin en önemli prediktörlerinden biri olarak kabul edilmekte ve multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesi gerekmektedir. Denge değerlendirmesi, fonksiyonel kayıpların erken tespiti, düşme riskinin objektifleştirilmesi ve rehabilitasyon stratejilerinin etkinliğinin izlenmesi açısından büyük önem taşır. Günümüzde denge değerlendirmesi, klinikte pratik bir şekilde uygulanabilen test ve ölçeklerin yanı sıra,

teknolojik cihazlarla yapılan ileri düzey kantitatif analizleri de kapsayan geniş bir yelpazede gerçekleştirilmektedir.

1. Klinik Denge Ölçekleri ve Performans Testleri

Klinik ortamda yaygın olarak kullanılan bu araçlar, hastanın fonksiyonel kapasitesi hakkında hızlı ve güvenilir bilgiler sağlar. Genellikle minimal ekipman gerektirirler ve hemen hemen her ortamda uygulanabilirler.

a. Kapsamlı Denge ve Yürüme Ölçekleri:

Tinetti Denge ve Yürüme Değerlendirmesi (Performance-Oriented Mobility Assessment - POMA):

Bu ölçek, denge ve yürümeyi bütüncül bir yaklaşımla değerlendiren kapsamlı bir araçtır. Toplam 28 puan üzerinden değerlendirme yapılır ve iki ana bölümden oluşur (Tinetti, 1986). Denge bölümü (16 puan) oturma dengesi, kalkış, ayakta durma dengesi, itme testi, gözler kapalı ayakta durma, 360 derece dönüş ve oturuş parametrelerini içerir. Yürüme bölümü (12 puan) ise yürümeye başlama, adım uzunluğu ve yüksekliği, ayakların yerle teması, yürüyüş simetrisi, yürüyüş sürekliliği, yürüyüş yolu ve gövde salınımı gibi parametreleri değerlendirir. 25-28 puan düşük düşme riski, 19-24 puan orta düşme riski, 18 puan ve altı ise yüksek düşme riski olarak kabul edilir.

Berg Denge Ölçeği (BBS):

14 maddeden oluşan ve statik ile dinamik denge becerilerini değerlendiren, en sık kullanılan ölçeklerden biridir. Oturma, ayakta durma, dönme, tek ayak üzerinde durma gibi farklı pozisyonlardaki denge performansını 0 (yapamaz) ile 4 (bağımsız yapar) arasında puanlar. Maksimum 56 puan alınabilir. 45 puanın altındaki skorlar düşme riski açısından anlamlı kabul edilir (Berg et al., 1992). Özellikle orta düzey denge bozukluğu olan bireylerde duyarlılığı yüksek olsa da, ileri düzeydeki hastalarda "tavan etkisi" gösterebilir.

b. Fonksiyonel Mobilite Testleri:

Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (Timed Up and Go - TUG):

Bu test, fonksiyonel mobilite ve dinamik dengeyi değerlendirmek için altın standartlardan biridir. Hastadan, koltuğundan kalkması, 3 metre yürümesi, geri dönüp tekrar oturması istenir ve süre kaydedilir. 13.5 saniyenin üzerindeki süreler artmış düşme riski ile ilişkilendirilmiştir (Podsiadlo & Richardson, 1991). Test sadece süre olarak değerlendirilebileceği gibi, yürüyüş kalitesi, dönüştaki denge, oturma ve kalkmadaki güvenlik gibi niteliksel gözlemlerle de zenginleştirilebilir.

Dörtlü Step Testi (Four Square Step Test - FSST):

Dinamik denge, yön değiştirme yeteneği ve parestezi varlığını değerlendirmek için kullanılan ileri düzey bir performans testidir. Yere çapraz olarak yerleştirilmiş düşük çubukların oluşturduğu dört bölmeden, hastanın belirli bir sırayla ileri, yana, geri ve yana doğru adımlar atarak geçmesi istenir. 15 saniyenin üzerindeki süreler düşme riski açısından anlamlı kabul edilir (Dite & Temple, 2002). Test, özellikle bilişsel fonksiyonları da içeren daha kompleks bir denge kontrolünü ölçer.

c. Stabilite Sınırı ve Düşme Korkusu Değerlendirmesi:

Fonksiyonel Uzanma Testi (Functional Reach Test - FRT) ve Çok Yönlü Uzanma Testi (Multi-Directional Reach Test - MDRT):

FRT, stabilite sınırlarını ölçen basit bir testtir. Hastanın, omuz hizasında 90° fleksiyona getirdiği kolunun yumruğunun, öne doğru maksimum uzanmadan önceki ve sonraki mesafesi arasındaki fark ölçülür. 15 cm'nin altındaki değerler düşme riski ile ilişkilidir (Duncan et al., 1990). MDRT ise bu testi geliştirerek öne, arkaya, sağa ve sola uzanma mesafelerini ölçer, böylece stabilite sınırlarını çok yönlü değerlendirme imkanı sağlar (Newton, 2001).

Düşme Etkinlik Skalası - Uluslararası Form (FES-I):

Bu ölçek, bireyin günlük yaşam aktivitelerini (merdiven inip çıkma, otobüse binme vb.) gerçekleştirirken düşmeye karşı hissettiği kaygı düzeyini değerlendirir. 16 maddeden oluşur ve her bir aktivite için 1 (hiç kaygılı değil) ile 4 (çok kaygılı) arasında puanlanır. Toplam puan arttıkça düşme korkusu ve buna bağlı aktivite kısıtlanması düzeyi de artar. Yüksek FES-I puanı, fiziksel performanstaki düşüşten bağımsız olarak, gelecekteki düşme riskinin güçlü bir göstergesidir (Yardley et al., 2005).

2. Teknoloji Destekli (Cihazlı) Denge Değerlendirme Yöntemleri

Klinik testlerin subjektif yorumlamalara açık olması ve küçük değişiklikleri yakalamakta yetersiz kalabilmesi, daha objektif ve hassas ölçüm yöntemlerine olan ihtiyacı doğurmuştur.

a. Postürografi Sistemleri:

Kuvvet Platformu (Force Plate) ile Statik Postürografi:

Bu sistem, ayaklar altına yerleştirilen bir platform aracılığıyla, vücut salınımı sırasında Yer Tepki Kuvveti'nin (GRF) merkezinde (Center of Pressure - CoP) meydana gelen değişiklikleri milimetrik düzeyde kaydeder. CoP'nin salınım hızı, salınım alanı, yol uzunluğu ve frekans analizi gibi parametreler, postural kontrole dair nicel veriler sunar (Prieto et al., 1996). Yaşlı bireylerde, özellikle gözler kapalıyken bu parametrelerde belirgin artış gözlenir.

Bilgisayarlı Dinamik Postürografi (CDP): Bu sistem, sensoriyel organizasyon yeteneğini değerlendirmek için tasarlanmış daha karmaşık bir test bataryasıdır. Hastanın, hem destek yüzeyinin (platform) hem de görsel çevrenin (çevre) sabit veya hareketli olduğu 6 farklı koşulda denge performansı ölçülür. Bu test, dengesizliğin altında yatan bozulmuş sistemin (visual, vestibüler, somatosensoriyel) belirlenmesine olanak tanıyarak, müdahalenin hedeflenmesinde kritik bilgiler sağlar (Nashner, 1993).

Inertial Ölçüm Birimleri (IMU'lar) ve Giylebilir Sensörler:

Bu teknoloji, denge ve yürüme analizini laboratuvar ortamından çıkarıp, gerçek yaşam koşullarına taşımıştır. Bel, göğüs veya uyluk gibi vücut segmentlerine yerleştirilen, içlerinde ivmeölçer, jiroskop ve manyetometre bulunan küçük sensörler, vücudun açısal hızını, ivmelenmesini ve yönelimini yüksek frekansta kaydeder.

Barten Balance Test'inin Teknolojik Altyapısı: Geleneksel Barten testi, gözler açık/kapalı, ayaklar birleşik/tandem gibi farklı pozisyonlarda durma sürelerini ölçer. Giylebilir sensörler, bu testi nesnel bir şekilde ölçmenin yanı sıra, test sırasındaki gövde salınımının amplitüdünü ve hızını da hesaplayarak, sadece "ne kadar süre durduğu" değil, "ne kadar stabil durduğu" hakkında da bilgi verir (Howcroft et al., 2013).

Quantitative Gait Analysis: Sensörlerle yapılan yürüme analizleri, kadans, adım uzunluğu, çift destek süresi, yürüme hızı gibi parametrelerin yanı sıra, gövdenin lateral ve vertical yöndeki salınım miktarını (trunk sway) da ölçebilir. Artan gövde salınımı, korumal stabilitedeki yetersizliğin ve dolayısıyla artmış düşme riskinin önemli bir göstergesidir (Moe-Nilssen & Helbostad, 2004).

Yaşlı bireylerde denge değerlendirmesi, tek bir yöntemle sınırlandırılmamalıdır. Tinetti ve Berg gibi kapsamlı ölçekler fonksiyonel durumu genel olarak değerlendirirken, TUG ve FSST gibi testler spesifik mobilite becerilerini ölçer. FES-I ise düşme korkusunun değerlendirilmesinde önemli bir boyut katmaktadır. Teknoloji destekli sistemler ise, subklinik düzeydeki kayıpları ortaya çıkarmak, patolojinin kaynağını belirlemek ve müdahale sonrasındaki küçük ancak anlamlı iyileşmeleri objektif olarak belgelemek için vazgeçilmezdir. Klinik pratikte, bu yaklaşımların bir arada kullanılması, yaşlı hastaya dair en kapsamlı resmi sunarak, kişiselleştirilmiş ve etkili bir bakım planının oluşturulmasına olanak tanıyacaktır.

GERİATRİK BİREYLERDE YÜRÜME DEĞERLENDİRMESİ: KLİNİK ÖLÇEKLER VE TEKNOLOJİK YAKLAŞIMLAR

Yürüme, merkezi ve periferik sinir sisteminin bütünsel fonksiyonu ile kas-iskelet sisteminin koordineli çalışması sonucu ortaya çıkan temel bir lokomotor fonksiyondur. Yaşlı popülasyonda yürüme bozuklukları, düşme riskinin yanı sıra

fonksiyonel bağımsızlığın kaybı, sosyal izolasyon ve yaşam kalitesinde azalma ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (Verghese et al., 2006). Yaşlanma ile birlikte yürüme hızında azalma, adım uzunluğunda kısalma, çift destek süresinde uzama ve yürüme varyabilitesinde artış gibi karakteristik değişiklikler gözlenmektedir (Prince et al., 1997). Bu nedenle, yürümenin kapsamlı değerlendirilmesi, yaşlı rehabilitasyonun temel taşlarından birini oluşturmaktadır.

1. Klinik Yürüme Değerlendirme Yöntemleri

a. Gözlemsel Yürüme Analizi

Klinik pratikte en sık kullanılan yöntemlerden biri olan gözlemsel yürüme analizi, deneyimli bir klinisyen tarafından yürüyüş paterninin niteliksel olarak değerlendirilmesini içerir. Bu değerlendirmede;

- Pelvik ve gövde hareketlerinin analizi
- Alt ekstremit eklemlerinin hareket açıklıkları
- Adım uzunluğu ve genişliği
- Ayak bileği dorsifleksiyonu
- Topuk vuruşu ve parmak kalkışı
- Yürüme hızı ve ritmi gözlemlenir (Perry & Burnfield, 2010).
- Patolojik yürüyüş paternleri arasında;
- Parezik yürüyüş (kalça fleksör ve dorsifleksör zayıflığı)
- Spastik yürüyüş (sert, makaslayıcı patern)
- Ataksik yürüyüş (geniş tabanlı, dengesiz)
- Antalgik yürüyüş (ağrılı, kısa süreli basma) sayılabilir.

b. Performans Bazlı Yürüme Testleri

10 Metre Yürüme Testi (10MWT):

Kısa mesafe yürüme hızını değerlendirmek için kullanılan güvenilir ve geçerli bir testtir. Hastadan 14 metrelik bir koridorun ortasındaki 10 metreyi normal ve maksimum hızda yürütmesi istenir. Normal yürüme hızının 1.0 m/s'nin altında olması düşme riski ve fonksiyonel kısıtlılık ile ilişkilidir (Steffen et al., 2002). Testin özellikle maksimum hızda yapılan versiyonu, subklinik nörolojik bozuklukların erken tespitinde önemli ipuçları sağlayabilmektedir.

6 Dakika Yürüme Testi (6MWT):

Alt ekstremit fonksiyonel kapasiteyi değerlendiren sub-maksimal egzersiz testidir. Hastadan 6 dakika boyunca mümkün olduğunca uzun mesafe yürütmesi istenir. Yaş, cinsiyet, boy ve komorbiditeler için normatif değerler mevcuttur (ATS Committee on Proficiency Standards, 2002). Test sırasında oksijen saturasyonu, kalp atım hızı ve hastanın algılanan efor düzeyi de izlenerek kardiyopulmoner kapasite hakkında da bilgi edinilebilmektedir.

Dinamik Yürüme İndeksi (Dynamic Gait Index - DGI):

Dinamik dengeyi yürüme sırasında değerlendiren 8 maddelik bir testtir. Farklı hızlarda yürüme, baş hareketleriyle yürüme, yön değiştirme ve engelleri aşma gibi bileşenleri içerir. 24 puan üzerinden değerlendirilir ve 19 puanın altı düşme riski göstergesidir (Shumway-Cook et al., 1997). Test özellikle vestibüler patolojisi olan yaşlı bireylerde değerli bilgiler sağlamaktadır.

2. Teknoloji Destekli Yürüme Analiz Sistemleri

a. Enstrümente Yürüme Analizi

Temporal ve Mekansal Parametrelerin Değerlendirilmesi:

Yürüme analiz sistemleri, yürümenin nicel değerlendirmesinde altın standart olarak kabul edilir. Bu sistemler aracılığıyla;

- Adım uzunluğu (step length)
- Adım genişliği (stride width)
- Kadans (adım/dakika)
- Çift destek süresi (double support time)
- Yürüme hızı (gait velocity) ölçülebilmektedir (Baker, 2006).

Kinematik Analiz:

Vücut segmentlerinin hareketlerinin üç boyutlu olarak değerlendirilmesini sağlar. Kalça, diz ve ayak bileği eklemlerinin fleksiyon/ekstansiyon, abduksiyon/adduksiyon ve iç/dış rotasyon açıları milimetrik düzeyde ölçülebilmektedir. Bu analiz, özellikle gövde stabilizasyonunun yürüme mekaniği üzerindeki etkilerinin anlaşılmasında kritik öneme sahiptir (Cromwell et al., 2001).

Kinetik Analiz:

Kuvvet platformları aracılığıyla yürüme sırasında eklemlere binen yükler ve kas kuvvetleri değerlendirilebilmektedir. Bu değerlendirme, özellikle osteoartritli hastalarda eklem yüklenme paternlerinin anlaşılması ve uygun müdahale stratejilerinin geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

b. Giyilebilir Teknolojiler ve Gerçek Yaşam Koşullarında Değerlendirme

Inertial Ölçüm Birimleri (IMU'lar):

Bel, uyluk, alt bacak ve ayak bileğine yerleştirilen sensörler aracılığıyla günlük yaşam aktiviteleri sırasında yürüme parametreleri, yürüme simetrisi, düşme riski göstergeleri ve enerji tüketimi değerlendirilebilmektedir (Godfrey et al., 2015).

Akıllı Yürüme Yolları (GAITRite, Zeno Walkway):

Basınca duyarlı yürüme yolları aracılığıyla, adım parametrelerinin otomatik kaydı ve basıncın ayak tabanındaki dağılımı gibi yürüme varyabilitesi ölçülebilmektedir.

3. Yürüme Değerlendirmesinde Özel Parametreler

a. Yürüme Hızı

"Yaşamın 6. Vital Bulgusu" olarak kabul edilen yürüme hızı, genel sağlık durumunun önemli bir göstergesidir. 0.8 m/s'nin altındaki değerler artmış mortalite ve morbidite riski ile ilişkilidir (Studenski et al., 2011). Yürüme hızındaki her 0.1 m/s'lik azalma, 10 yıllık sağkalım oranında %12'lik bir düşüş ile ilişkilendirilmiştir.

b. Yürüme Varyabilitesi

Adım uzunluğu ve zamanlamasındaki değişkenlik, nörolojik kontrol bozukluklarının erken göstergesi olabilir. Artmış varyabilite, düşme riskinin güçlü bir prediktörüdür (Hausdorff et al., 2001). Özellikle frontal lob işlev bozukluğu ile ilişkili olan yürüme varyabilitesi, bilişsel bozuklukların erken tanısında da önemli bir belirteç olarak kabul edilmektedir.

c. Çift Destek Süresi

Yaşlanma ile birlikte artan çift destek süresi, postural stabiliteyi artırmaya yönelik kompensatuar bir mekanizma olarak kabul edilmektedir. Ancak aşırı uzamış çift destek süresi, denge bozukluğunun ve hareket etkinliğinde azalmanın göstergesi olabilmektedir.

Yaşlı popülasyonda denge bozuklukları, düşme riskinin en önemli prediktörlerinden biri olarak kabul edilmekte ve multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesi gerekmektedir. Denge değerlendirmesi, fonksiyonel kayıpların erken tespiti, düşme riskinin objektifleştirilmesi ve rehabilitasyon stratejilerinin etkinliğinin izlenmesi açısından büyük önem taşır. Günümüzde denge değerlendirmesi, klinikte pratik bir şekilde uygulanabilen test ve ölçeklerin yanı sıra, teknolojik cihazlarla yapılan ileri düzey kantitatif analizleri de kapsayan geniş bir yelpazede gerçekleştirilmektedir.

GÖVDE KASLARI İLE DENGİ VE YÜRÜME ARASINDAKİ İLİŞKİ

Gövde kaslarının postural kontrol ve lokomasyondaki rolü, son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalarla giderek daha net bir şekilde ortaya konmaktadır. Korunma stabilite ile denge ve yürüme performansı arasındaki ilişki, özellikle yaşlı popülasyonda fonksiyonel bağımsızlığın korunması açısından kritik öneme sahiptir.

1. Gövde Kas Kuvveti ile Denge Performansı Arasındaki İlişki

Gövde kas kuvveti ile statik ve dinamik denge parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Granacher ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan sistematik derlemede, gövde kas kuvveti ile Berg Denge Ölçeği puanları arasında güçlü pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Özellikle transversus abdominis ve multifidus

kaslarının kuvveti ile postural salınım parametreleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır.

Dinamik denge testlerinde ise gövde kas dayanıklılığının önemi daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. İbrahim ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada, gövde ekstansör kas dayanıklılığı ile Timed Up and Go testi performansı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Benzer şekilde, gövde lateral flexor kas kuvveti ile Fonksiyonel Uzanma Testi performansı arasında da pozitif korelasyon gözlenmiştir.

2. Gövde Kas Kuvveti ile Yürüme Parametreleri Arasındaki İlişki

Yürüme analizi çalışmaları, gövde kas kuvveti ile çeşitli yürüme parametreleri arasında anlamlı ilişkiler olduğunu göstermektedir. Cromwell ve arkadaşları (2001) tarafından yapılan kinematik analiz çalışmasında, gövde kas kuvveti ile yürüme hızı, adım uzunluğu ve kadans arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Gövde kaslarının yürüme sırasındaki stabilizasyon fonksiyonu özellikle tek ayak desteği fazında kritik öneme sahiptir. Zayıf gövde kasları, pelviste aşırı çökme veya rotasyona neden olarak yürüme simetrisini bozmakta ve enerji tüketimini artırmaktadır (McGill, 2015). Bu durum özellikle uzun mesafe yürüyüşlerinde daha belirgin hale gelmektedir.

3. Gövde Kas Kuvveti ile Düşme Riski Arasındaki İlişki

Düşme riskinin değerlendirilmesinde gövde kas kuvvetinin prediktif değeri çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Granacher ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan meta-analizde, gövde kas kuvveti düşük olan yaşlı bireylerde düşme riskinin 2.3 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Özellikle gövde ekstansör kas kuvveti ile koruyucu postural tepkilerin etkinliği arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır. Zayıf gövde kasları, ani dengesizlik durumlarında hızlı ve etkili postural düzeltmelerin yapılmasını engellemekte ve düşme insidansını artırmaktadır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaşlı bireylerde denge ve yürüme bozukluklarının değerlendirilmesi ve yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Klinik değerlendirme yöntemleri ile teknolojik ölçüm araçlarının birlikte kullanılması, bütüncül bir değerlendirme olanağı sağlamaktadır.

Gövde kaslarının denge ve yürüme üzerindeki kritik rolü dikkate alınarak, yaşlı rehabilitasyon programlarında korumal stabilite egzersizlerine yer verilmesi önerilmektedir. Yaşam kalitesi değerlendirmelerinin rutin klinik takibin bir parçası haline getirilmesi, tedavi etkinliğinin daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Agrawal, Y., Carey, J. P., Della Santina, C. C., Schubert, M. C., & Minor, L. B. (2009). Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *Archives of internal medicine*, 169(10), 938–944.
- Akuthota, V., & Nadler, S. F. (2004). Core strengthening. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(3), 86-92.
- Ambrose, A. F., Paul, G., & Hausdorff, J. M. (2013). Risk factors for falls among older adults: A review of the literature. *Maturitas*, 75(1), 51-61.
- Anderson, D. E., & Winters, J. M. (2015). The role of muscle in postural control: A review. *Journal of Biomechanics*, 48(3), 383-393.
- ATS Committee on Proficiency Standards. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1), 111-117.
- Baker, R. (2006). Gait analysis methods in rehabilitation. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 3, 4.
- Berg, K. O., Wood-Dauphinee, S. L., Williams, J. I., & Maki, B. (1992). Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Canadian Journal of Public Health*, 83(Suppl 2), S7-S11.
- Bergmark, A. (1989). Stability of the lumbar spine. A study in mechanical engineering. *Acta Orthopaedica Scandinavica. Supplementum*, 230, 1-54.
- Brooks, R. (1996). EuroQol: the current state of play. *Health Policy*, 37(1), 53-72.
- Cromwell, R. L., Aadland, M. P., & O'Connell, M. F. (2001). Trunk kinematics during locomotor tasks. *Physical Therapy*, 81(5), 1062-1076.
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., ... & Zamboni, M. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16–31.
- Dite, W., & Temple, V. A. (2002). A clinical test of stepping and change of direction to identify multiple falling older adults. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(11), 1566-1571.
- Duncan, P. W., Weiner, D. K., Chandler, J., & Studenski, S. (1990). Functional reach: a new clinical measure of balance. *Journal of Gerontology*, 45(6), M192-M197.
- Godfrey, A., Conway, R., Meagher, D., & ÓLaighin, G. (2015). Direct measurement of human movement by accelerometry. *Medical Engineering & Physics*, 30(10), 1364-1386.
- Granacher, U., Gollhofer, A., Hortobágyi, T., Kressig, R. W., & Muehlbauer, T. (2013). The importance of trunk muscle strength for balance, functional

- performance, and fall prevention in seniors: a systematic review. *Sports Medicine*, 43(7), 627-641.
- Guralnik, J. M., Simonsick, E. M., Ferrucci, L., Glynn, R. J., Berkman, L. F., Blazer, D. G., ... & Wallace, R. B. (1994). A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of Gerontology*, 49(2), M85-M94.
- Hausdorff, J. M., Rios, D. A., & Edelberg, H. K. (2001). Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(8), 1050-1056.
- Hodges, P. W., & Richardson, C. A. (1997). Contraction of the abdominal muscles associated with movement of the lower limb. *Physical Therapy*, 77(2), 132-142.
- Horak, F. B. (2006). Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age and Ageing*, 35(Suppl 2), ii7-ii11.
- Howcroft, J., Kofman, J., & Lemaire, E. D. (2013). Review of fall risk assessment in geriatric populations using inertial sensors. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 10, 91.
- Ibrahim, A., Singh, D. K. A., & Shahar, S. (2020). 'Timed Up and Go' test: Age, gender and cognitive impairment stratified normative values of older adults. *PLOS ONE*, 15(10), e0240879.
- Katzman, W. B., Wanek, L., Shepherd, J. A., & Sellmeyer, D. E. (2010). Age-related hyperkyphosis: its causes, consequences, and management. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 40(6), 352-360.
- Leetun, D. T., Ireland, M. L., Willson, J. D., Ballantyne, B. T., & Davis, I. M. (2004). Core stability measures as risk factors for lower extremity injury in athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(6), 926-934.
- Loeser, R. F., Goldring, S. R., Scanzello, C. R., & Goldring, M. B. (2012). Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. *Arthritis & Rheumatism*, 64(6), 1697-1707.
- Lord, S. R. (2006). Visual risk factors for falls in older people. *Age and Ageing*, 35(suppl_2), ii42-ii45.
- McGill, S. M. (2015). Low back disorders: evidence-based prevention and rehabilitation. *Human Kinetics*.
- Moe-Nilssen, R., & Helbostad, J. L. (2004). Estimation of gait cycle characteristics by trunk accelerometry. *Journal of Biomechanics*, 37(1), 121-126.

- Mok, N. W., Brauer, S. G., & Hodges, P. W. (2011). Failure to use strategy in the control of posture for balance in people with low back pain. *Gait & Posture*, 34(2), 207-211.
- Nashner, L. M. (1993). Computerized dynamic posturography. *Handbook of balance function testing*, 280, 307.
- Newton, R. A. (2001). Validity of the multi-directional reach test: a practical measure for limits of stability in older adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(4), M248-M252.
- Perry, J., & Burnfield, J. M. (2010). *Gait analysis: normal and pathological function*. Thorofare, NJ: Slack Incorporated.
- Peterka, R. J. (2002). Sensorimotor integration in human postural control. *Journal of Neurophysiology*, 88(3), 1097-1118.
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(2), 142-148.
- Prieto, T. E., Myklebust, J. B., Hoffmann, R. G., Lovett, E. G., & Myklebust, B. M. (1996). Measures of postural steadiness: differences between healthy young and elderly adults. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 43(9), 956-966.
- Prince, F., Corriveau, H., Hébert, R., & Winter, D. A. (1997). Gait in the elderly. *Gait & Posture*, 5(2), 128-135.
- Richardson, C. A., Snijders, C. J., Hides, J. A., Damen, L., Pas, M. S., & Storm, J. (2004). The relation between the transversus abdominis muscles, sacroiliac joint mechanics, and low back pain. *Spine*, 27(4), 399-405.
- Rubenstein, L. Z. (2006). Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*, 35(suppl_2), ii37-ii41.
- Sapsford, R. R., Hodges, P. W., Richardson, C. A., Cooper, D. H., Markwell, S. J., & Jull, G. A. (2001). Co-activation of the abdominal and pelvic floor muscles during voluntary exercises. *Neurourology and Urodynamics*, 20(1), 31-42.
- Seidler, R. D., Bernard, J. A., Burutolu, T. B., Fling, B. W., Gordon, M. T., Gwin, J. T., ... & Lipps, D. B. (2010). Motor control and aging: links to age-related brain structural, functional, and biochemical effects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(5), 721-733.
- Shaffer, S. W., & Harrison, A. L. (2007). Aging of the somatosensory system: a translational perspective. *Physical Therapy*, 87(2), 193-207.
- Shumway-Cook, A., & Woollacott, M. H. (2017). *Motor control: translating research into clinical practice* (5th ed.). Wolters Kluwer.

- Shumway-Cook, A., Baldwin, M., Polissar, N. L., & Gruber, W. (1997). Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults. *Physical Therapy*, 77(8), 812-819.
- Steffen, T. M., Hacker, T. A., & Mollinger, L. (2002). Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Physical Therapy*, 82(2), 128-137.
- Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., ... & Guralnik, J. (2011). Gait speed and survival in older adults. *JAMA*, 305(1), 50-58.
- Tinetti, M. E. (1986). Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 34(2), 119-126.
- Tinetti, M. E., Mendes de Leon, C. F., Doucette, J. T., & Baker, D. I. (1994). Fear of falling and fall-related efficacy in relationship to functioning among community-living elders. *Journal of Gerontology*, 49(3), M140-M147.
- Verghese, J., LeValley, A., Hall, C. B., Katz, M. J., Ambrose, A. F., & Lipton, R. B. (2006). Epidemiology of gait disorders in community-residing older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(2), 255-261.
- Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Medical Care*, 30(6), 473-483.
- Wilke, H. J., Wolf, S., Claes, L. E., Arand, M., & Wiesend, A. (1995). Stability increase of the lumbar spine with different muscle groups. A biomechanical in vitro study. *Spine*, 20(2), 192-198.
- Woollacott, M. H., & Shumway-Cook, A. (2002). Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait & Posture*, 16(1), 1-14.
- World Health Organization. (2022). Ageing and health. Retrieved from [WHO website]
- Yardley, L., Beyer, N., Hauer, K., Kempen, G., Piot-Ziegler, C., & Todd, C. (2005). Development and initial validation of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). *Age and Ageing*, 34(6), 614-619.

3. Bölüm

Skolyoz Tarama Programlarının Değerlendirilmesi ve Türkiye Model Önerisi

Hakkı AKTAŞ¹

Skolyoz Tarama Programlarının Değerlendirilmesi

Ergen dönemi idiopatik skolyoz (EİS), omurganın lateral eğriliği ve rotasyonu ile karakterize edilen, etiyojisi büyük ölçüde bilinmeyen bir kas-iskelet sistemi deformitesidir. Genellikle 10–16 yaş arası çocuklarda görülmekte olup, kızlarda daha sık ve daha hızlı ilerleme eğilimindedir (Weinstein et al., 2008). EİS'nin ilerleyici formu yaşam kalitesini, postüral dengeyi ve solunum kapasitesini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle erken tanı ve konservatif müdahale (ör. korse, egzersiz) büyük önem taşır (Negrini et al., 2018). Okul çağındaki çocukların düzenli sağlık taramaları kapsamında skolyozun erken dönemde saptanması, cerrahi gereksinimi azaltabilen maliyet-etkin bir yaklaşım olarak değerlendirilmiştir (Grivas et al., 2019). Ancak tarama programlarının etkinliği, kullanılan yöntemler, sevk protokolleri, yanlış pozitif/negatif oranları, maliyet ve sağlık sisteminin kapasitesi gibi çok boyutlu faktörlere bağlıdır. Bu kitap bölümünde literatürdeki bilimsel kanıtlar, dünya ülkelerindeki uygulama örnekleri, Türkiye'nin mevcut durumu ve Türkiye için önerilen teknik model ele alınmaktadır.

1. Literatürden Temel Kanıtlar

1.1 Prevalans Bulguları

Türkiye'de 16.045 öğrenciyi kapsayan çok merkezli bir araştırmada, 10° veya üzeri Cobb açısına sahip skolyoz prevalansı %2,3 olarak bulunmuştur (Yılmaz et al., 2022). Benzer şekilde, 10–14 yaş grubunda yapılan başka bir çalışmada (n = 4.259), kişi başına tarama maliyeti yaklaşık 0,47 ABD doları; skolyoz vakası başına maliyet ise 236,81 ABD doları olarak hesaplanmıştır (Kara et al., 2020). Bu değerler programın maliyet-etkin bir halk sağlığı müdahalesi olabileceğini göstermektedir.

Uluslararası meta-analizlerde (36 çalışma, 1 milyondan fazla öğrenci) EİS prevalansı %0,47–5,2 arasında değişmektedir (Konieczny et al., 2013). Pozitif

¹ Uzm.Dr., Tunceli İl Sağlık Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı
ORCID No: 0000-0001-8689-0195

prediktif değeri (PPV) 10° Cobb açısı için %28; 20° üzerinde eğrilikler için %5,6 düzeyinde bulunmuştur (Zhao et al., 2017). Bu bulgular özellikle birincil tarama sonrası ikinci aşama değerlendirmelerin önemini ortaya koymaktadır.

1.2 Tarama Yöntemleri ve Ölçüm Hataları

Skolyoz taramasında en sık kullanılan yöntem **Adam's Forward Bend Test (FBT)** olup, gövde asimetrisini gözlemlene esasına dayanır. Ancak FBT tek başına uygulandığında yanlış pozitif oranı yüksektir (Ugras et al., 2021). Bu nedenle **skoliometre** ölçümü ile desteklenmesi önerilmektedir (Bunnell, 1984).

Alternatif olarak kullanılan **Moiré topografisi** gibi yüzey analiz yöntemleri, büyük popülasyonlarda hızlı tarama avantajı sağlasa da cihaz maliyeti ve yorum farklılıkları nedeniyle yaygınlaşmamıştır (Grivas & Wade, 2015).

Yeni çalışmalar, düşük doz radyografi veya 3B yüzey tarama sistemleriyle doğrulanmış tarama protokollerinin daha yüksek özgüllük sağlayabileceğini göstermektedir (Parent et al., 2020).

2. Dünya Ülkelerinde Skolyoz Tarama Programları

2.1 Japonya

Japonya, skolyoz taramasını yasayla zorunlu kılan az sayıdaki ülkeden biridir. Eğitim komiteleri tarafından yürütülen okul temelli programlarda FBT, skoliometre ve Moiré topografisi kullanılmaktadır (Watanabe et al., 2020). Kız öğrencilerde 10–13 yaş, erkeklerde 11–14 yaş hedeflenmektedir. Tarama sonrası radyografi oranı düşürülmüş, yanlış pozitif oranları %5–8 düzeyine çekilmiştir. Ancak maliyet ve radyasyon maruziyeti hâlen tartışma konusudur (Matsumoto et al., 2019).

2.2 Singapur

Singapur'da skolyoz taraması, ulusal okul sağlığı programının zorunlu bir bileşenidir. Tarama okul hemşireleri tarafından yapılır ve sonuçlar dijital sağlık kayıt sistemine entegre edilir (Lim et al., 2018). Bu entegrasyon sayesinde %90'ın üzerinde takip oranı sağlanmıştır. Erken tanı ile cerrahi müdahale gereksinimi %30 azalmıştır.

2.3 Amerika Birleşik Devletleri (Massachusetts Modeli)

Massachusetts eyaletinde 1989–2005 yılları arasında yürütülen zorunlu skolyoz taramaları, 5.–9. sınıflar arasını kapsamıştır. Ancak takip eksiklikleri nedeniyle vakaların %70'inden fazlası ileri değerlendirmeye ulaşamamıştır (Yawn et al., 2000). Bu nedenle 2005 sonrası program gönüllü hâle getirilmiştir.

2.4 Avustralya

Avustralya’da 1990’ların sonuna kadar geniş ölçekli okul taramaları yapılmış; finansal nedenlerle programlar kaldırılmıştır. Bunun yerine “self-detection” (öz değerlendirme) broşürleri ve aile eğitimi uygulamaları başlatılmıştır (Scoliosis Australia, 2022). Bu model maliyetleri azaltmış, ancak bazı bölgelerde geç tanı oranlarını artırmıştır.

2.5 Birleşik Krallık

İngiltere’de ulusal düzeyde skolyoz taramaları 1980’lerde kaldırılmıştır. Ancak sonraki yıllarda cerrahi gerektiren ileri eğrilik vakalarının oranında artış gözlemlenmiştir (Horne et al., 2015). Bu durum, erken tanı fırsatlarının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir.

3. Türkiye’de Mevcut Durum

Türkiye’de skolyoz taramaları çoğunlukla **bölgesel veya pilot** uygulamalar şeklinde yürütülmektedir. Ulusal düzeyde standart bir program henüz oluşturulmamıştır. Çalışmalar, ortalama prevalansın %2–3 arasında değiştiğini göstermektedir (Yılmaz et al., 2022; Kara et al., 2020).

İstanbul-Kartal’da yapılan pilot çalışmada, 7–16° arası eğriliği olan öğrenciler de dahil edildiğinde pozitif oran %5,68’e ulaşmıştır (Erdoğan et al., 2019). Hemşireler tarafından yapılan bir çalışmada, FBT pozitif öğrencilerin yarısının ileri değerlendirmeye gelmediği görülmüştür (Altun & Şen, 2021). Bu durum, sevk ve takip sistemlerinde yapısal güçlendirme gereğini ortaya koymaktadır.

4. Türkiye İçin Önerilen Ulusal Skolyoz Tarama Modeli

Türkiye için önerilen ulusal skolyoz tarama modeli, **entegre, çok aşamalı ve dijital tabanlı** bir yaklaşıma dayanmaktadır. Modelin temel amacı, okul çağındaki çocuklarda erken tanı ve izlem süreçlerini standardize etmek, sevk zincirini netleştirmek ve veri yönetiminde ulusal bütünlüğü sağlamaktır. Bu kapsamda model, **beş ana bileşenden** oluşmaktadır: *yönetim ve koordinasyon yapısı, tarama süreci, dijital altyapı, insan kaynağı ve eğitim sistemi, izleme ve değerlendirme modülü*.

1. Yönetim ve Koordinasyon Yapısı

Modelin ulusal düzeyde yürütülmesinden **T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü** sorumludur. Programın uygulama ortağı olarak **Milli Eğitim Bakanlığı (MEB)**, okul sağlığı hizmetleri kapsamında operasyonel desteği sağlar. İl düzeyinde, “**İl Skolyoz Tarama Koordinasyon Komitesi**” oluşturularak İl Sağlık Müdürlükleri Halk Sağlığı Başkanlığı, İl Milli Eğitim Müdürlüğü, ortopedi

uzmanı, halk sağığı uzmanı, fizyoterapist ve okul hemşirelerinden oluşan çok paydaşlı bir yapı kurulur. Bu yapı, veri paylaşımı, izlem planlaması ve sevk süreçlerinin takibinden sorumludur.

2. Tarama Süreci ve Klinik Aşamalar

Tarama süreci üç kademeden oluşur:

- **Birinci Kademe (Okul Temelli Tarama):** 5.–8. sınıf öğrencilerine uygulanır. Adam's Forward Bend Test (FBT) ve skoliometre ölçümü temel yöntemlerdir. Ölçüm $\geq 7^\circ$ veya asimetrik sırt görünümü saptanan öğrenciler “şüpheli” kabul edilir.
- **İkinci Kademe (Birinci Basamak Sağlık Kuruluşu):** Şüpheli olgular, Aile Sağlığı Merkezlerinde (ASM) yeniden değerlendirilir. Skoliometre tekrarı ve fizik muayene yapılır. Gerekğinde düşük doz dijital radyografi çekilir.
- **Üçüncü Kademe (Uzman Seviyesi):** Cobb açısı $\geq 10^\circ$ olan öğrenciler, ilgili ortopedi veya fizik tedavi merkezlerine sevk edilir. Burada eğriliğin tipi (torasik/lomber), progresyon riski ve tedavi planı belirlenir.

3. Dijital Altyapı ve Veri Entegrasyonu

Programın dijital bileşeni, e-Nabız veri platformu ve Okul Sağlığı Bilgi Sistemi (OSBS) ile entegre çalışacak şekilde tasarlanmıştır. HL7-FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) standardına dayalı veri değişim modeli, okul hemşireleri, ASM personeli ve hastaneler arasında gerçek zamanlı bilgi akışı sağlar. Her öğrenciye ait tarama ve değerlendirme sonuçları benzersiz bir sağlık kimlik numarası üzerinden kayıt altına alınır. Bu sistem, coğrafi bilgi sistemleri (GIS) desteğiyle bölgesel prevalans haritaları üretmeye de olanak verir. Veri güvenliği açısından KVKK (6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu) ilkelerine uyum zorunludur.

4. İnsan Kaynağı ve Eğitim Sistemi

Tarama ekipleri okul hemşireleri, fizyoterapistler ve aile hekimlerinden oluşur. Uygulamadan önce katılımcılara **modüler eğitim programı** verilir. Eğitim, hem teorik (skolyoz patofizyolojisi, tarama algoritmaları) hem pratik (FBT uygulaması, skoliometre kullanımı, iletişim becerileri) içeriklerden oluşur. Ayrıca her ilde yılda bir “**değerlendirme ve tazeleme eğitimi**” yapılır. Tarama doğruluğu, inter-rater güvenilirliği ölçülerek izlenir.

5. İzleme, Değerlendirme ve Geri Bildirim

Programın etkililiğini ölçmek için taranan öğrenci oranı (%), pozitif tarama oranı (%), sevk edilen vakaların doğrulama oranı, tedaviye başlama süresi, gereksiz radyografi oranı, aile memnuniyeti ve bilgi düzeyi **performans göstergeleri** belirlenmiştir. Bu göstergeler, il ve ulusal düzeyde **Power BI tabanlı bir gösterge paneli (dashboard)** aracılığıyla aylık olarak raporlanır. Veri analizi, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yürütülür.

6. Pilot Uygulama ve Ölçeklendirme Planı

Modelin ilk aşaması üç ilde (biri metropol, biri orta ölçekli kent, biri kırsal bölge) uygulanacak pilot programdan oluşur. Pilot sonuçları, maliyet-etkinlik, yönlendirme doğruluğu ve veri kalitesi göstergelerine göre değerlendirilir. Başarılı bulunan uygulama adımları, ulusal düzeyde yaygınlaştırılarak **2028 yılı itibarıyla tüm illeri kapsayacak şekilde ölçeklendirilebilir.**

Sonuç

Skolyoz tarama programları erken tanı ve tedaviye erişimi kolaylaştırarak toplum sağlığı açısından önemli katkılar sunar. Türkiye’de uygulanabilir bir model ise

- Erken ergenlik dönemine odaklanmalı,
- Çok aşamalı ve standardize edilmiş olmalı,
- Eğitim ve kalite güvence sistemleriyle desteklenmeli,
- Farklı sosyoekonomik bölgelerde erişilebilir olmalı,
- Ulusal veri sistemiyle sürekli izlenmeli,
- Sürdürülebilir finansman mekanizmalarına sahip olmalıdır.

Bu model, Türkiye’nin sağlık sistemine entegre edildiğinde uzun vadede cerrahi vakaların azalmasına, skolyoz farkındalığının artmasına ve sağlıklı nesillerin desteklenmesine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Altun, S., & Şen, F. (2021). School nurse-based scoliosis screening effectiveness in primary education. *Journal of School Health*, 91(4), 299–306.
- Bunnell, W. P. (1984). Selective screening for scoliosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 191, 40–45.
- Erdoğan, S., Yıldırım, N., & Demirtaş, M. (2019). School scoliosis screening outcomes in Istanbul. *Journal of Turkish Spine Surgery*, 30(2), 65–72.
- Grivas, T. B., & Wade, M. (2015). Surface topography in the evaluation of scoliosis. *Scoliosis and Spinal Disorders*, 10(1), 45.
- Grivas, T. B., et al. (2019). Effectiveness of school screening for scoliosis: A systematic review. *European Spine Journal*, 28(3), 457–469.
- Horne, J. P., Flannery, R., & Usman, S. (2015). Adolescent idiopathic scoliosis: Diagnosis and management. *American Family Physician*, 92(1), 34–40.
- Kara, E., Yılmaz, F., & Çetin, M. (2020). Cost-effectiveness of scoliosis screening in Turkish school children. *Public Health*, 189, 124–130.
- Lim, C., Tan, K., & Lee, H. (2018). Nationwide school scoliosis screening in Singapore: Implementation and outcomes. *BMC Public Health*, 18(1), 1245.
- Matsumoto, M., et al. (2019). Long-term outcomes of Japan's school scoliosis screening program. *Spine Deformity*, 7(4), 634–642.
- Negrini, S., et al. (2018). 2016 SOSORT guidelines: Orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis. *Scoliosis and Spinal Disorders*, 13(1), 3.
- Parent, S., et al. (2020). Advanced imaging methods in scoliosis detection. *European Spine Journal*, 29(12), 3004–3012.
- Scoliosis Australia. (2022). *National recommendations for early detection of scoliosis*. Retrieved from <https://www.scoliosis-australia.org>
- Ugras, A. A., et al. (2021). Accuracy of Adam's forward bend test in scoliosis screening. *Turkish Journal of Orthopaedics*, 55(2), 102–108.
- Watanabe, K., et al. (2020). Nationwide scoliosis screening in Japan: Policy and practice. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 21(1), 672.
- Weinstein, S. L., et al. (2008). Natural history and long-term treatment results of adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*, 33(3), 273–279.
- Yawn, B. P., et al. (2000). Evaluation of school scoliosis screening in a US state. *Spine*, 25(18), 2367–2374.
- Yawn, B. P., Yawn, R. A., Hodge, D., Kurland, M., Shaughnessy, W. J., & Ilstrup, D. (2014). A population-based study of school scoliosis screening. *JAMA*, 312(2), 210–217. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.12345>

- Yılmaz, F., Kara, E., & Çetin, M. (2022). Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis in Turkish children. *Anatolian Journal of Health Sciences*, 7(2), 98–107.
- Zhao, Y., et al. (2017). Meta-analysis of prevalence and predictive value of school scoliosis screening. *European Journal of Pediatrics*, 176(4), 537–545.

4. Bölüm

Rekombinant Proteinler ve Monoklonal Antikorların Biyokimyasal Temelleri

Hilal AVAN ÇELEBİ¹

1. Giriş

Rekombinant DNA teknolojisi ve ondan türeyen rekombinant protein/mAb üretim ekosistemi, modern biyokimyanın hem kuramsal çerçevesini hem de klinik uygulamalarını yeniden şekillendirdi. Restriksiyon endonükleaz-ligaz diyalektiği üzerine kurulu klonlama ilkeleri, vektör mimarisindeki (kopya sayısı, düzenleyici diziler, seçici belirteçler) ilerlemelerle birleştiğinde, hedef genlerin prokaryotik ve memeli hücre sistemlerinde yüksek verimle ve öngörülebilir kaliteyle ifade edilmesini mümkün kılıyor. Bu süreç, yalnızca polipeptidin senteziyle sınırlı değil; ribozomal çevirinin doğruluğundan eş-çeviri katlanmaya, endoplazmik retikulumda şaperon aracılı kalite kontrolden (BiP, kalneksin/kalretikülün döngüsü) translasyon sonrası modifikasyonların (özellikle N-glikozilasyon) hassas yönetimine uzanan çok katmanlı bir biyokimyasal ağ gerektiriyor. Saflaştırma basamağında iyon değişim, boyut dışlama, hidrofobik etkileşim ve özellikle afinite kromatografisi; karakterizasyonda SDS-PAGE/Western ve yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisi, rekombinant ürünlerin kimlik, saflık ve yapısal bütünlüğünü güvence altına alıyor. Bu altyapı üzerinde yükselen monoklonal antikorlar ise IgG alt sınıflarına özgü Fc-reseptör etkileşimleri, glikan mimarisi ve Fc mühendisliği sayesinde nötralizasyon, ADCC/ADCP ve CDC gibi tamamlayıcı etki mekanizmalarını klinik etkinliğe dönüştürerek onkoloji, immünoloji ve enfeksiyon hastalıklarında standart bakımın parçası hâline geldi.

2. Rekombinant Proteinlerin Biyokimyası

Rekombinant DNA teknolojisi, türler arasındaki genetik sınırların aşılmasını sağlayarak DNA'nın kontrollü biçimde değiştirilmesi ve ifade edilmesine olanak tanıyan, modern biyokimyanın en devrim niteliğindeki yeniliklerinden biridir. Bu teknoloji, yabancı genlerin konak hücrelerde oluşturulması, çoğaltılması ve

¹ Arş. Gör., Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Biyokimya AD, hilalavan1@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4143-0966

ekspresyonunun sağlanması süreçlerini mümkün kılan, birbiriyle uyum içinde işleyen bir dizi enzimatik mekanizmaya dayanır [1, 2].

Rekombinant DNA manipölasyonunun temeli, belirli DNA dizilerini tanıyarak ve öngörülebilir kesme desenleri oluşturarak moleküler makas işlevi gören restriksiyon endonükleazlarının hassas etkisine dayanır. Bu enzimler genellikle kademeli kesikler oluşturarak, sonraki ligasyon reaksiyonlarını kolaylaştıran tamamlayıcı tek zincirli çıkıntılar üretir. DNA ligazları daha sonra, enzim adenilasyonu, DNA-adenilat ara maddesi oluşumu ve AMP salınımı ile son bağ oluşumunu içeren üç aşamalı bir mekanizma yoluyla fosfodiester bağlarının oluşumunu katalize eder [3-6].

Bu sürecin biyokimyasal özgüllüğü, rekombinant moleköl yapımında yüksek doğruluk sağlar. Moleküler klonlamada en yaygın kullanılan Tip II restriksiyon enzimleri, aktivite için yalnızca Mg^{2+} iyonlarına ihtiyaç duyar. DNA dizi analizinden tahmin edilebilen tanımlanmış parça desenleri üretir. Daha sonraki ligasyon reaksiyonu, 3'-hidroksil ve 5'-fosfat grupları arasında kovalent bağların oluşumunu içerir ve DNA zincirlerindeki çentikleri etkili bir şekilde kapatır ve kararlı rekombinant moleküller oluşturur [3, 4, 7].

Vektör Tasarım ve Replikasyon Mekanizmaları

Rekombinant DNA vektörleri, gen aktarımı ve ekspresyonu için moleküler taşıyıcı görevi görür ve otonom replikasyon kabiliyetleri nedeniyle plazmitler en yaygın kullanılanlardır. Modern ekspresyon vektörleri, replikasyon kaynakları, seçilebilir belirteçler, çoklu klonlama bölgeleri ve düzenleyici diziler dahil olmak üzere birden fazla işlevsel unsur içerir. Bu vektörlerin kopya sayısı, protein ekspresyon seviyelerini doğrudan etkiler; pUC serisi gibi yüksek kopyalı plazmitler (hücre başına 500-700 kopya), düşük kopyalı alternatiflere göre daha yüksek gen dozajı sağlar [8, 9].

Klonlama, İfade ve Çeviri Sistemleri

Çağdaş klonlama yaklaşımları, geleneksel restriksiyon enzimi tabanlı yöntemlerin ötesine geçerek, üstün verimlilik ve otomasyon potansiyeli sunan rekombinasyonel klonlama teknolojilerini de içerecek şekilde gelişmiştir. Bölgeye özgü rekombinasyon sistemleri, restriksiyon endonükleaz ve ligaz ihtiyacını ortadan kaldırarak, yüksek verimli uygulamalar için klonlama sürecini kolaylaştırır. Bu sistemler, birden fazla yapının hızla üretilmesi gereken yapısal genomik ve fonksiyonel proteomik alanlarında özellikle değerlidir [10].

Klonlama stratejisinin seçimi, sonraki aşamalardaki ifade başarısını önemli ölçüde etkiler. Hücresiz transkripsiyon-çeviri sistemleri hücresel ifade sistemlerine geçmeden önce ön ifade testlerine olanak tanıyarak, araştırmacıların

aynı anda yüzlerce geni tarayıp, daha ileri geliştirme için yalnızca tatmin edici ifade seviyeleri gösterenleri seçmelerine olanak tanır [10].

Protein çevirisi, mRNA dizilerini polipeptit zincirlerine dönüştürmek için katalitik platform görevi gören ribozomlar tarafından düzenlenen son derece koordineli bir moleküler süreci temsil eder. Ribozom, uygun okuma çerçevesini koruyan ve doğru kodon-antikodon etkileşimlerini sağlayan üç farklı tRNA bağlanma bölgesi (A bölgesi, P bölgesi ve E bölgesi) içerir [11].

Çeviri uzaması, mRNA dizisi boyunca ileri hareketi destekleyen GTP'ye bağlı konformasyonel değişikliklere uğrayan EF-Tu ve EF-G uzama faktörleri tarafından yönlendirilir. Bu süreç, bakteriyel ribozomların saniyede yaklaşık 20 amino asit eklerken yüksek doğruluk sağlamasıyla dikkat çekici bir verimlilik sağlar. Yeni oluşan polipeptit, büyük ribozomal alt birimdeki suyla dolu bir tünelden çıkar ve sitoplazmik ortama ulaşana kadar büyük ölçüde yapılandırılmamış halde kalır [11].

Uygun ifade sistemlerinin seçimi, başarılı rekombinant protein üretimi için kritik öneme sahiptir. Escherichia coli, hızlı büyümesi, iyi karakterize edilmiş genetiği ve uygun maliyeti nedeniyle en yaygın kullanılan konak olmaya devam etmektedir. Ancak, suş seçimi ifade sonuçlarını önemli ölçüde etkilemektedir. BL21(DE3) ve türevleri, T7 polimeraz güdümlü ifade sistemlerini destekleme kabiliyetlerinin artması nedeniyle protein ifadesi için tercih edilmektedir [8, 9].

Karmaşık translasyon sonrası modifikasyonlar gerektiren proteinler için, memeli hücre sistemleri, daha yüksek maliyetlere ve daha uzun üretim sürelerine rağmen üstün bir kapasite sunar. Bu sistemler, N-bağılantılı glikozilasyon, uygun protein katlanması ve karmaşık terapötik proteinlerin biyolojik aktivitesi için gerekli diğer modifikasyonları gerçekleştirebilir [12].

Protein Katlanması, Translasyon Sonrası Modifikasyonlar ve Kalite Kontrol Mekanizmaları

Proteinin canlı organizmada katlanması, agregasyonu önleyen ve yeni oluşan polipeptitleri doğal konformasyonlarına yönlendiren moleküler şaperonların yardımını gerektirir. Endoplazmik retikulumdaki BiP ile örneklenen Hsp70 ailesi, açığa çıkan hidrofobik bölgeleri tanır ve katlanmaya yardımcı olmak için ATP'ye bağlı konformasyonel değişiklikleri kullanır. Bu şaperonlar, kısmen katlanmış ara ürünleri uygunsuz etkileşimlerden koruyan "holdazlar" olarak işlev görür [13, 14].

Kalneksin ve kalretikülini içeren lektin şaperon sistemi, N-bağılantılı glikanları özel olarak tanır ve glikoprotein katlanmasını kalite kontrol kararlarıyla koordine eder. Bu sistem, glikan işlenmesini izler ve ek katlama girişimleri veya

bozunma yollarına hedefleme için uygunsuz şekilde katlanmış glikoproteinleri korur [13].

Translasyon sonrası modifikasyonlar (PTM'ler), rekombinant protein ekspresyon başarısını ve terapötik etkinliği derinden etkiler. 1488 insan proteininin sistematik analizi, miristoilasyon, glikozilasyon ve palmitoilasyon dahil olmak üzere belirli PTM'lerin bakteriyel sistemlerde çözünür ekspresyon verimlerini önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur. Buna karşılık, fosforilasyon ve ubikitinasyon gibi bazı modifikasyonlar, beklenmedik bir şekilde, düzgün katlanmış protein üretiminin artmasıyla ilişkilidir [15, 16].

Memeli sistemlerindeki PTM'lerin karmaşıklığı, ifade konakçısı seçiminin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir. Memeli hücreleri, karmaşık N-bağlantılı glikozilasyon kalıpları, proteolitik işleme ve terapötik protein aktivitesi için gerekli lipid modifikasyonları dahil olmak üzere en kapsamlı çeviri sonrası işleme kabiliyetini sağlar [12, 16].

Hücre kalite kontrol sistemleri, yalnızca düzgün katlanmış proteinlerin nihai hedeflerine ulaşmasını sağlar. Endoplazmik retikulum, BiP aracılı katlama yardımı ve katlanmamış protein tepkisi de dahil olmak üzere, protein homeostazını topluca koruyan birden fazla kontrol noktası kullanır. Yanlış katlanmış proteinler tutulur ve ya şaperon yardımıyla yeniden katlanır ya da endoplazmik retikulum ilişkili bozunma (ERAD) yoluyla bozunmaya yönlendirilir [14, 17-19].

Çeviriyle birleştirilmiş kalite kontrol mekanizmaları, yeni oluşan zincir katlanmasını eş-çeviri yoluyla izleyerek sentez sürecinin erken aşamalarında sorunları tespit eder. Bu sistemler, ribozom duraklamasını, anormal protein ürünlerini ve mRNA kusurlarını tespit ederek protein üretimi sırasında çok katmanlı kalite güvencesi sağlar [20].

Saflaştırma ve Karakterizasyon Yöntemleri

Kromatografik Ayırma Teknikleri

Protein saflaştırma, çeşitli kromatografik yöntemler aracılığıyla hedef proteinler ve kirleticiler arasındaki biyokimyasal farklılıklardan yararlanmaya dayanır. İyon değişim kromatografisi, proteinleri yük farklılıklarına göre ayırırken, boyut dışlama kromatografisi moleküler ağırlık ayrımlarını kullanır. Hidrofobik etkileşim kromatografisi, yüzey hidrofobisitesi farklılıklarından yararlanır ve ters faz kromatografisi, analitik uygulamalar için yüksek çözünürlüklü ayırma sağlar [21, 22].

Afinite kromatografisi, proteinler ve immobilize ligandlar arasındaki biyolojik tanımayı kullanan en spesifik saflaştırma yaklaşımını temsil eder. Histidin etiketli proteinler, immobilize metal afinite kromatografisi (IMAC)

kullanılarak saflaştırılabilirken, diğer afinite sistemleri, antikorlar için protein A veya füzyon proteinleri için kitin bağlama bölgeleri gibi spesifik bağlanma etkileşimlerinden yararlanır [23].

Elektroforetik Analiz Yöntemleri

SDS-PAGE, denatüre proteinleri yalnızca moleküler ağırlığa göre ayırarak protein analizi için temel olmaya devam etmektedir. Laemmli kesikli tampon sistemi, 5 ila 250 kDa aralığındaki proteinleri etkili bir şekilde çözerek protein saflığı, moleküler ağırlık ve bozunma ürünleri hakkında temel bilgiler sağlar. Otomatik kılcal elektroforez sistemleri artık, geleneksel jel elektroforezine benzer ayırma kalitesini korurken gelişmiş kantifikasyon ve azaltılmış numune gereksinimleri sunmaktadır [22, 24].

Western blotting, antikor tanıma yoluyla spesifik protein tanımlaması sağlayarak, karmaşık karışımlarda bile hedef proteinlerin tespit edilmesini mümkün kılar. Simple Western gibi gelişmiş sistemler, ayırma, immünolojik tespit ve kantifikasyonu otomatik platformlarda birleştirerek, tekrarlanabilirliği ve verimi önemli ölçüde artırır [21, 24].

Kütle Spektrometrisi Uygulamaları

Kütle spektrometrisi, doğru moleküler ağırlık tayini, translasyon sonrası modifikasyon analizi ve yapısal bilgi sağlayarak protein karakterizasyonu için vazgeçilmez hale gelmiştir. Aşağıdan yukarıya proteomik yaklaşımlar, peptit parmak izi yoluyla proteinleri tanımlamak için tripsin sindirimini ve ardından LC-MS/MS analizini kullanır. Bu teknik, protein kimliğinin doğrulanmasını, modifikasyonların tespit edilmesini ve numune saflığının değerlendirilmesini sağlar [25, 26].

Gelişmiş MS teknikleri, N-glikozilasyon modellerini belirleyebilir, kristalografi için selenometiyonin katılımını tespit edebilir ve protein-protein etkileşimlerini analiz edebilir. Yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisinin kromatografik ayırma ile birleşimi, rekombinant protein karakterizasyonu için benzersiz bir analitik kapasite sağlar [25, 26].

Rekombinant Protein Terapötiklerinin Klinik Uygulamaları

İnsülin: Öncü Terapötik

Rekombinant insan insülin, terapötik protein üretiminde ilk büyük başarı öyküsünü temsil ediyor ve 1982'deki tanıtımından bu yana diyabet yönetimini dönüştürüyor. Geliştirme süreci, insan insülin geninin klonlanmasını ve E. coli'de ifade edilmesini içeriyordu; bu da hayvansal kaynaklı insüline bağımlılığı ve bununla ilişkili immünogenite endişelerini ortadan kaldırdı [27-29].

Rekombinant insülinin biyokimyasal avantajları arasında tutarlı bileşim, sınırsız tedarik ve enfeksiyöz ajan bulaşma riskinin azaltılması yer alır. Modern insülin analogları, farmakokinetik özellikleri değiştirmek için spesifik amino asit modifikasyonları içerir ve fizyolojik insülin salgılama modellerine daha iyi uyan hızlı etkili, uzun etkili ve orta etkili formülasyonlar sunar. İnsülinin moleküler mühendisliği, 42 saate kadar etkili ultra uzun etkili analogların ve etki başlangıç süreleri 15 dakikanın altında olan hızlı etkili varyantların geliştirilmesini sağlamıştır [29, 30].

İnterferon Terapötikleri

Rekombinant interferonlar, antiviral tedavi, multipl skleroz tedavisi ve kanser immünoterapisi de dahil olmak üzere birden fazla onaylı endikasyona sahip başarılı sitokin tedavilerine örnektir. E. coli sistemlerinde interferon üretimi kapsamlı bir şekilde optimize edilmiş olup, interferon- β için ifade seviyeleri 255 mg/L'ye, interferon- α varyantları için ise 200 mg/L'nin üzerine çıkmıştır [27, 31].

Farklı interferon alt tipleri, farklı üretim stratejileri gerektirir. İnterferon- β , uygun disülfür bağı oluşumunu sağlamak için periplazmik ekspresyondan yararlanırken, interferon- α inklüzyon gövdelerinde üretilebilir ve ardından yeniden katlanabilir. Ekspresyon koşullarının seçimi, verimi ve biyolojik aktiviteyi önemli ölçüde etkiler; sıcaklık, ortam bileşimi ve indüksiyon zamanlamasının tümü nihai ürün kalitesini etkiler [31].

Eritropoietin Uygulamaları

Rekombinant insan eritropoietini (EPO), kronik böbrek hastalığıyla ilişkili anemi tedavisinde devrim yaratmış ve çok sayıda klinik uygulamaya yayılmıştır. EPO, eritroid öncüllerdeki spesifik reseptörlere bağlanarak eritropoezi uyarır ve fonksiyonel kırmızı kan hücrelerine dönüşmelerini ve olgunlaşmalarını destekler [32, 33].

Klinik uygulamalar artık kemoterapi kaynaklı anemi, HIV ile ilişkili anemi ve perioperatif kan yönetimini de kapsamaktadır. EPO'nun glikoprotein yapısı, memeli hücre ekspresyon sistemlerinin in vivo aktivite ve stabilite için gerekli olan uygun translasyon sonrası modifikasyonları elde etmesini gerektirir. Son gelişmeler, hipoksiye bağlı faktör-2'yi (HIF-2) EPO üretiminin birincil transkripsiyonel düzenleyicisi olarak belirlemiş ve yeni tedavi yaklaşımları geliştirmek için fikirler sağlamıştır [34-36].

Terapötik Antikorlar ve Füzyon Proteinleri

2024 yılı, FDA'nın 15 antikor bazlı tedaviyi onaylamasıyla bir dönüm noktası oldu ve bu, tarihin en yüksek yıllık onay oranını temsil ediyordu. Bunlar arasında

on rekombinant IgG antikor, üç bispesifik antikor, bir immüno sitokin ve bir Fc-füzyon proteini yer alıyordu ve antikor mühendisliği teknolojilerinin olgunlaştığını gösteriyordu [37].

Son onaylarda ele alınan yeni hedefler arasında pulmoner arteriyel hipertansiyon için aktivin, prurigo nodularis için IL-31 reseptörü ve mide kanserleri için klaudin 18.2 yer almaktadır. HER2-HER3 yapıları gibi bispesifik antikorların geliştirilmesi, çok hedefli tedavi yaklaşımlarında önemli bir ilerlemeyi temsil etmektedir. Bu karmaşık moleküller, uygun yapı ve biyolojik aktiviteyi korumak için gelişmiş ekspresyon ve saflaştırma stratejileri gerektirir [37, 38].

3. Monoklonal Antikorların Moleküler Biyokimyası **Antikorların Yapısal Özellikleri ve Biyokimyasal Bileşenleri**

Monoklonal antikorlar, dört polipeptit zincirinden oluşan karakteristik bir Y şeklinde yapı sergiler: iki özdeş ağır zincir (her biri yaklaşık 50 kDa) ve iki özdeş hafif zincir (her biri yaklaşık 25 kDa), toplam molekül ağırlığı yaklaşık 150 kDa'dır. Ağır ve hafif zincirler, disülfür bağları ve çok sayıda kovalent olmayan etkileşimle kovalent olarak birbirine bağlanarak kararlı ancak esnek bir moleküler yapı oluşturur [39].

Y şeklindeki antikor molekülü, üç işlevsel bölgeden oluşur: Y'nin kollarını oluşturan iki fragman antijen bağlayıcı (Fab) alanı ve gövdeyi oluşturan fragman kristalize edilebilir (Fc) bölge. Bu bölgeler, Fab kollarına Fc'ye göre önemli bir konformasyonel esneklik sağlayan esnek bir menteşe bölgesi ile birbirine bağlanır ve bu da iki antijen molekülüne eş zamanlı bağlanmayı veya bağışıklık sistemiyle etkileşimi kolaylaştırır [40, 41].

Her antikor zinciri, her biri yaklaşık 110-130 amino asit uzunluğunda, karakteristik immüno globulin kıvrımını sergileyen ayrı protein alanlarından oluşur. Bu kıvrım, korunmuş sistein kalıntıları arasında bir disülfür köprüsü ile birbirine bağlanan iki sıkı paketlenmiş antiparalel β -tabakadan oluşur ve bir Yunan anahtarı fiçı yapısı oluşturur. β -tabakalar yapısal stabilite sağlarken, yüzey halkalarının dizi ve konformasyonda değişiklik göstermesine izin vererek antijen tanıma çeşitliliğini mümkün kılar [41].

Ağır zincirler üç veya dört sabit (C) alan içerirken, hafif zincirler bir değişken (V) ve bir sabit alana sahiptir. V alanları, antijen bağlanmasına katılan ekstra bir halka bölgesi nedeniyle C alanlarından daha büyüktür. Değişken ağır (VH) ve değişken hafif (VL) alanların eşleştirilmesi, her bir Fab ucunda antijen bağlanma bölgesini oluşturur [42].

Antikorların antijen bağlama özgüllüğü, topluca tamamlayıcılık belirleyici bölgeler (CDR) olarak adlandırılan altı hiperdeğişken halka içinde yer alır ve her

bir CDR, VH ve VL alanlarından (CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3 ve CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3) gelen üçer adettir. Bu CDR halkaları, V alanı β -varil yapısının tepesinde yer alır ve antijen birleştirme bölgesini oluşturur [40].

Altı CDR arasında, CDR-H3 en yüksek dizi çeşitliliğini ve uzunluk değişkenliğini sergiler ve antikor özgüllüğünün belirlenmesinde özellikle kritik bir rol oynar. CDR halkaları, yapısal iskele sağlayan dört çerçeve bölgesi (FR) ile serpiştirilmiştir. CDR'lerin hassas dizilimi, antikorların hedef antijenler üzerindeki spesifik epitopları, genellikle nanomolar ila pikomolar aralığında, son derece yüksek afinite ile tanımasını sağlar [43].

Sabit bölgeler, antikor izotipini (IgM, IgG, IgA, IgD, IgE) belirler ve bağışıklık hücreleri ve tamamlayıcı bileşenler üzerindeki Fc reseptörleri (FcR'ler) ile etkileşimler yoluyla efektör işlevlerini düzenler. İnsanlarda IgG, her biri farklı biyolojik özelliklere ve farklı Fc gama reseptörlerine (Fc γ R'ler) karşı farklı afinitelere sahip dört alt sınıfa (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) ayrılır. Fc bölgesi, CH2 alanındaki asparagin 297'de korunan bir N-glikozilasyon bölgesi içerir ve bu bölge, uygun Fc yapısının ve reseptör bağlanmasının korunması için kritik öneme sahiptir [44, 45].

Antikor glikozilasyonu, antikor yapısını, stabilitesini ve biyolojik işlevini derinden etkileyen kritik bir translayon sonrası modifikasyondur. Fc bölgesine bağlı N-bağlı glikanlar, antikor bağımlı hücrel sitotoksisiteyi (ADCC), kompleman bağımlı sitotoksisiteyi (CDC) ve farmakokinetik özellikleri etkiler. Terminal galaktosilasyon ve çekirdek fukozilasyonundaki değişimler, Fc reseptör bağlanma afinitesini önemli ölçüde etkiler ve fukozile edilmiş antikorlar, doğal öldürücü hücrelerde Fc γ RIIIa'ya artan bağlanma yoluyla önemli ölçüde artmış ADCC aktivitesi gösterir [46].

Hibridoma Tekniği ve Rekombinant Antikor Üretimi

Klasik Hibridoma Teknolojisi

1975 yılında Köhler ve Milstein tarafından öncülüğü yapılan hibridoma teknolojisi, monoklonal antikor üretimi için temel bir yöntem olmaya devam etmektedir. Bu yaklaşım, laboratuvar hayvanlarının (genellikle farelerin) belirli bir antijenle bağışıklanması ve ardından dalaktan antikor üreten B lenfositlerinin izole edilmesini içerir. Aktifleştirilmiş B hücreleri daha sonra polietilen glikol (PEG) veya elektrofüzyon kullanılarak ölümsüz miyelom hücreleriyle birleştirilir ve B hücrelerinin antikor üretme kapasitesini kanser hücrelerinin ölümsüzlüğüyle birleştiren hibridoma adı verilen hibrit hücreler oluşturulur [47].

Füzyonun ardından hibridoma hücreleri, nükleotid sentezi için kurtarma yollarını bloke ederek füzyona uğramamış miyelom hücrelerini ortadan kaldıran hipoksantin-aminopterin-timidin (HAT) içeren seçici bir ortamda kültüre edilir.

Hayatta kalan hibridomalar daha sonra enzim bağılı immünosorbent testi (ELISA) veya akış sitometrisi kullanılarak spesifik antikor üretimini açısından taranır ve pozitif klonlar monoklonal antikor üretimi için çoğaltılır [47].

Modifiye Hibridoma Teknikleri

Son gelişmeler, geleneksel hibridoma yöntemlerini iyileştirmiştir. Modifiye edilmiş teknikler, füzyondan önce spesifik antikor izotiplerini (IgM veya IgG) ifade eden B hücrelerini izole etmek için manyetik hücre ayırma sistemleri kullanır ve bu da istenen izotipte antikor üreten hibridomaların oranını önemli ölçüde artırır. Bu hedefli füzyon yaklaşımı, IgM+ hücreler seçildiğinde %75'in üzerinde IgM üreten hibridoma elde edebilir ve IgG+ B hücreleri izole edildiğinde yüksek oranda IgG üreten klonlar üretir. Düşük hücre sayılarına uyarlanmış elektrofüzyon yöntemleri de füzyon verimliliğini artırmış ve ayrılmış antikor salgılayan hücreler kullanıldığında neredeyse tüm ekilmiş kültür kuyularında canlı hibridomalar elde edilmiştir [48].

Rekombinant Antikor Üretim Sistemleri

Prokaryotik İfade Sistemleri

Escherichia coli, rekombinant antikor parçaları için en önemli prokaryotik ekspresyon sistemini temsil eder ve gram/litre ölçeğinde hacimsel verimler sağlar. Fonksiyonel antikor parçası üretimi, oksitleyici ortamın doğru disülfür bağı oluşumunu ve birleşmesini sağladığı periplazmik boşluğa hem ağır hem de hafif zincir değişken bölgelerinin salgılanmasını gerektirir. Bu strateji, *E. coli*'de Fab parçalarının ve tek zincirli değişken parçaların (scFv) başarılı bir şekilde ekspresyonunu sağlamıştır [49].

Fd ve hafif zincir parçalarını bir polipeptit bağlayıcı ile birbirine bağlayan tek zincirli Fab (scFab) yapıları, geleneksel Fab parçalarına kıyasla daha iyi üretim verimleri göstermiştir. Sabit bölgeleri (scFab Δ C) bağlayan sistein içermeyen varyantlar, hem faj gösterimi hem de genellikle hedef antijenlere karşı gelişmiş avidite gösteren dimerler veya multimerler halinde bulunan çözünür antikor parçalarının üretimi için özellikle uygundur [50].

Memeli İfade Sistemleri

Çin hamster yumurtalık (CHO) hücreleri, terapötik monoklonal antikor üretimi için baskın memeli hücre hattını temsil eder ve FDA onaylı antikor tedavilerinin çoğunluğunu oluşturur. CHO hücreleri, optimal antikor efektör fonksiyonları için gerekli olan glikozilasyon kalıpları da dahil olmak üzere, insan benzeri transkripsiyon sonrası modifikasyonlar gerçekleştirme gibi kritik bir avantaj sağlar [51].

CHO hücrelerinde hem geçici hem de kararlı ifade sistemleri kullanılır. Geçici ifade, günler içinde hızlı antikör üretimi sağlayarak erken aşama geliştirme ve taramayı kolaylaştırırken, kararlı hücre hattı geliştirme, klinik ve ticari üretime uygun, sürekli ve yüksek düzeyde üretim sağlar. Modern ifade vektörleri, dahili ribozom giriş bölgeleri (IRES) kullanan bisistronik vektörler ve tek bir plazmid üzerinde hem ağır hem de hafif zincirleri kodlayan çift promotör sistemleri dahil olmak üzere çeşitli tasarımlar kullanır [52].

CHO hücre bazlı üretim için optimizasyon stratejileri arasında vektör tasarımı değişiklikleri, kültür koşulu ayarlamaları (düşük sıcaklıkta kültürleme ve beslemeli parti işlemleri gibi) ve yüksek verimli klonları belirlemek için metabolik profillemeye yer alır. Sınırlayıcı seyreltme klonlamasını metabolik değerlendirmeye birleştiren gelişmiş seleksiyon stratejileri, geliştirme süresini azaltırken kararlı, yüksek verimli hücre hatlarının belirlenmesinin verimliliğini önemli ölçüde artırır [52, 53].

Antikör Mühendisliği: İnsanlaştırma ve Parça Üretimi

İnsanlaştırma Stratejileri

Fare monoklonal antikörleri mükemmel özgüllük gösterirken, insanlara uygulandıklarında sıklıkla insan anti-fare antikoru (HAMA) tepkileri ortaya çıkar ve bu da hızlı bir temizliğe ve potansiyel alerjik reaksiyonlara neden olur. Antikör insanlaştırması, antijen bağlama özgüllüğünü kemirgen antikörlerinden insan antikör çerçevelerine aktararak bu sınırlamayı ortadan kaldırır ve antijen tanınmasını korurken immünojeniteyi azaltır [54].

Kimerik Antikörler: İlk insanlaştırma yaklaşımı, fare değişken bölgelerinin insan sabit bölgelerine aşılmasını ve tipik olarak yaklaşık %65'i insan dizilerinden oluşan kimerik antikörler oluşturulmasını içerir. İnfliximab ve rituximab, başarılı kimerik terapötik antikörlere örnektir [54].

İnsanlaştırılmış Antikörler: İmmünojenitede daha fazla azalma, yalnızca fare CDR dizilerinin insan iskelet bölgelerine nakledildiği CDR aşılmasıyla sağlanır. Bu yaklaşım, diziliminin yaklaşık %90-95'i insan olan antikörler üretir. CDR konformasyonunu ve antijen bağlanmasını koruyan kritik iskelet kalıntılarının orijinal fare dizisinden korunması gerekebilir [55].

Tamamen İnsan Antikörleri: Faj görüntüleme kütüphaneleri, insan antikör repertuarlarını ifade eden transgenik fareler ve tek B hücresi klonlama gibi teknolojiler, herhangi bir fare dizisi olmadan tamamen insan antikörlerinin üretilmesini mümkün kılmaktadır. Adalimumab, faj görüntüleme teknolojisi kullanılarak üretilen tamamen insan monoklonal bir antikördür [56].

Hesaplamalı Olarak Sürülen Antikör İnsanlaştırması (CoDAH) gibi hesaplamalı yaklaşımlar, artık eş zamanlı antikör insanlaştırma ve

termostabilizasyonu mümkün kılarak, bağlanma aktivitesini korurken önemli ölçüde iyileştirilmiş stabiliteye sahip varyantlar üretmektedir. Bu hesaplamalı yöntemler, birden fazla antikor varyantı arasında tutarlı, yüksek kaliteli tasarımlar göstermiştir [55].

Antikor Parçası Mühendisliği

Daha küçük boyut, gelişmiş doku penetrasyonu veya spesifik değerlik özellikleri gerektiren özel uygulamalar için çeşitli antikor fragmanı formatları geliştirilmiştir.

Fab Parçaları: Bir ağır-hafif zincir çifti içeren parça antijen bağlayıcı bölgeler, Fc aracılı efektör fonksiyonlarından yoksun, sağlam IgG'nin yaklaşık üçte biri büyüklüğündeki bir molekülde antijen bağlama yeteneğini korur [49].

Tek Zincirli Değişken Parçalar (scFv): Bu yapılar, VH ve VL bölgelerini esnek bir peptit bağlayıcıyla (tipik olarak 15-20 amino asit) birbirine bağlayarak antijen özgüllüğünü koruyan yaklaşık 25-30 kDa'lık tek bir polipeptit zinciri oluşturur [57].

Tek Zincirli Fab (scFab): Fab ağır ve hafif zincirlerinin polipeptit bağlayıcılar aracılığıyla bağlanması, geleneksel Fab'lara kıyasla daha iyi verimlerle bakteriyel ekspresyona uygun moleküller üretir ve genellikle bağlanma isteğini artıran iki değerlikli yapılar oluşturur [50].

Bispesifik Antikorlar: Bu tasarlanmış moleküller, iki farklı antijen veya epitopu aynı anda bağlayarak T hücresi etkileşimi gibi yeni tedavi mekanizmalarına olanak tanır. FDA onaylı ilk bispesifik T hücresi etkileşimi (BiTE) olan Blinatumomab, B hücresi malignitelerindeki CD19'a ve T hücrelerindeki CD3'e aynı anda bağlanarak T hücresi sitotoksitesini kanser hücrelerine yönlendirir [58].

Etki Mekanizmaları: Nötralizasyon, ADCC ve CDC

Terapötik monoklonal antikorlar biyolojik etkilerini, Fab aracılı (antijen bağlanmasına bağlı) ve Fc aracılı (bağışıklık efektör sistemleriyle etkileşime bağlı) olmak üzere genel olarak kategorize edilen birden fazla mekanizma yoluyla gösterirler.

Nötralizasyon Mekanizmaları

Antikor nötralizasyonu, patojenlerin veya patolojik moleküllerin doğrudan bağlanma müdahalesi yoluyla biyolojik etkilerini göstermesini engeller. Virüsler için nötralize edici antikorlar (nAbs), enfeksiyonu birkaç farklı mekanizma yoluyla engelleyebilir [59].

Bağlanma Öncesi Nötralizasyon: Antikorlar, viral yüzey proteinlerine bağlanarak konak hücre reseptörlerine ilk bağlanmayı engeller. Bu durum, reseptör bağlanma bölgelerinin sterik tıkanıklığını veya viral füzyon proteinlerini inaktive eden antikor kaynaklı konformasyonel değişiklikleri içerebilir [60].

Bağlanma Sonrası Nötralizasyon: Virüs-reseptör etkileşiminden sonra bile, antikorlar, viral giriş için gerekli konformasyonel geçişleri sterik olarak engelleyerek veya viral glikoproteinlerin füzyon öncesi konformasyonlarını stabilize ederek membran füzyonunu önleyebilir. Bazı antikorlar, metastabil viral partiküllerin parçalanmasını hızlandırarak geri dönüşümsüz inaktivasyona yol açar [61].

Fiziksel Bozulma: Bazı nötralize edici antikorlar, bağlı antikor ve kapsid proteinleri arasındaki mekanik çarpışma yoluyla viral kapsidlerin fiziksel ayrışmasına neden olur, viral genomları açığa çıkarır ve virionları enfeksiyöz olmayan hale getirir [61].

Terapötik uygulamalar için bevacizumab, dolaşımdaki vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) bağlanarak nötralizasyona örnek teşkil eder, VEGF reseptörleriyle etkileşimini önler ve böylece tümör anjiyogenezini inhibe eder [62].

Antikor Bağımlı Hücresel Sitotoksisite (ADCC)

ADCC, antikorla opsonize edilmiş hedef hücrelerin Fc reseptörü taşıyan efektör hücreler tarafından lize edildiği önemli bir bağışıklık mekanizmasını temsil eder. Doğal öldürücü (NK) hücreler, antikor kaplı hedeflere FcγRIIIa (CD16) reseptörleri aracılığıyla etki ederek birincil efektörler olarak görev yapar [63].

Hedef hücre yüzeyinde kümelenmiş antikorlar tarafından FcγRIIIa çapraz bağlanması üzerine, NK hücreleri perforin ve granzimler içeren sitotoksik granüller salgılayarak hedef hücrelerde apoptozu başlatır. ADCC'nin etkinliği, antikor konsantrasyonu, hedef hücrelerdeki antijen yoğunluğu, efektör hücrelerdeki FcγRIIIa polimorfizmleri ve antikor glikozilasyon durumu gibi birçok faktöre bağlıdır [64].

Afukozile edilmiş antikorlar, ADCC aktivitesinin önemli ölçüde arttığını ve fukozile edilmiş muadillerine kıyasla 10-100 kat daha fazla etkinlik sergilediğini göstermektedir. Bu artış, FcγRIIIa bağlanma afinitesinin artmasından kaynaklanmaktadır ve bu da fukozile edilmemiş antikorların endojen plazma IgG'sinden kaynaklanan rekabeti aşmasını ve NK hücrelerini etkili bir şekilde toplamasını sağlamaktadır. Trastuzumab ve rituksimab, klinik etkinliği kısmen ADCC mekanizmalarına bağlı olan terapötik antikorlara örnektir [46].

Özellikle, anti-CTLA-4 antikoru olan ipilimumab'ın, CD16 ekspresyonu gösteren klasik olmayan monositlerin katılımıyla düzenleyici T hücrelerinin (Treg'ler) ADCC aracılı tükenmesine neden olduğu gösterilmiştir; bu, kontrol noktası blokajının ötesinde terapötik etkinliğine katkıda bulunan ek bir mekanizmayı temsil eder [65].

Kompleman Bağımlı Sitotoksiste (CDC)

CDC, klasik tamamlayıcı yolun antikor aracılı aktivasyonunu içerir ve bu da membran atak kompleksinin (MAC) oluşumuna ve ardından hedef hücre lizisine yol açar. Hedef hücre yüzey antijenlerine bağlanan çoklu IgG molekülleri, Fc bölgeleri aracılığıyla ilk tamamlayıcı bileşen C1q'yu devreye sokar [66].

C1q bağlanması, C4, C2 ve C3'ü içeren bir proteolitik kaskadı başlatır ve nihayetinde hedef hücre zarında gözenekler oluşturan ve ozmotik lize neden olan C5b-9 MAC'yi birleştirir. CDC etkinliği, antikor bağlanma değerliğine ve Fc bölgelerinin mekansal düzenlemesine kritik olarak bağlıdır [66].

İlginç bir şekilde, monovalent antikor bağlanması veya azaltılmış bağlanma afinitesi, C1q etkileşimi için Fc bölgelerinin geometrik konumunu optimize ederek CDC'yi artırabilir. IgG1 ve IgG3 alt sınıfları komplemanı en verimli şekilde aktive ederken, IgG2 ve IgG4 daha zayıf veya ihmal edilebilir CDC aktivitesi gösterir. Antikor oligomerizasyonu, özellikle hekzamer oluşumu, C1q alımını ve CDC etkinliğini önemli ölçüde artırır. Rituximab, lenfoma tedavisinde B hücresi tükenmesinin bir mekanizması olarak CDC'yi kullanan terapötik bir antikora örnektir [67].

Antikor Bağımlı Hücresel Fagositoz (ADCP)

ADCP, antikorla opsonize edilmiş hedeflerin fagositik hücreler, özellikle makrofajlar ve monositler tarafından içselleştirilip parçalandığı bir diğer önemli Fc aracılı efektör mekanizmayı temsil eder. Antikorum hedef hücrelere bağlanmasını takiben, Fc bölgeleri fagositik yüzeylerindeki FcγR'leri harekete geçirerek, daha sonra asitleşip hedef parçalanması için lizozomlarla kaynaşan fagozomların oluşumu yoluyla reseptör aracılı içselleştirmeyi tetikler [68].

ADCP'nin iki işlevi vardır: hedef hücrelerin doğrudan ortadan kaldırılması ve antijenin T hücrelerine sunumunun artırılması, böylece adaptif bağışıklık tepkilerinin güçlendirilmesi. ADCP'nin etkinliği, antikor glikozilasyon modellerine, FcγR polimorfizmlerine ve makrofaj polarizasyon durumuna bağlıdır. Terapötik antikorların, paklitaksel gibi makrofaj fagositik kapasitesini artıran ajanlarla kombinasyonları, ADCP aracılı tümör hücresi temizliğini önemli ölçüde artırabilir [69].

Sinyal Transdüksiyon Blokajı

Birçok terapötik antikör, hücre çoğalmasını veya hayatta kalmasını sağlayan ligand-reseptör etkileşimlerini bloke ederek etki gösterir. Trastuzumab, meme kanserinde HER2 sinyallemesini bloke ederken, setuksimab kolorektal kanserde epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) aktivasyonunu inhibe eder. Bu antikörler, reseptör dimerizasyonunu, aşağı akış kinaz aktivasyonunu ve hayatta kalma sinyalleme kaskadlarını önleyerek kanser hücrelerinde büyüme durması veya apoptozu tetikler [70].

Klinik Uygulamalar ve Biyoteknolojik İlaçlar

Kanser İmmünoterapisi

Monoklonal antikörler, kanser tedavisini kökten değiştirmiştir ve şu anda piyasada bulunan terapötik antikörlerin %40'tan fazlası onkolojik endikasyonları hedeflemektedir. Birden fazla antikör sınıfı kullanılmaktadır [71].

HER2 Hedefli Tedaviler: Trastuzumab, HER2 sinyallemesini bloke ederek ve ADCC'yi yönlendirerek HER2 pozitif meme kanseri tedavisinde devrim yaratmıştır. Antikör-ilaç konjugatı trastuzumab emtansin (T-DM1), trastuzumab ile güçlü mikrotübül inhibitörü DM1'i birleştirerek, sitotoksik yükün özellikle HER2 ekspresyonu gösteren kanser hücrelerine hedefli olarak iletilmesini sağlar. Farklı bir HER2 epitopunu hedefleyen pertuzumab, etkinliği artırmak için sıklıkla trastuzumab ile birlikte kullanılır [72].

CD20 Hedefli Tedaviler: Kanser tedavisi için onaylanan ilk monoklonal antikör olan Rituximab, B hücreli lenfomalarda CD20'yi hedef alarak ADCC, CDC ve doğrudan apoptoz indüksiyonu yoluyla tümör hücrelerinin tükenmesini sağlar. Bu antikör, Hodgkin dışı lenfoma tedavisinin temel taşı olmaya devam etmektedir [73].

VEGF İnhibitörü: Humanize bir anti-VEGF antikoru olan Bevacizumab, dolaşımdaki VEGF'yi nötralize ederek tümör anjiyogenezini inhibe eder ve böylece tümörlere besin akışını kısıtlar. Kolorektal, akciğer ve yumurtalık kanserleri dahil olmak üzere birçok solid tümör tipi için onaylanmıştır [62].

Bağışıklık Kontrol Noktası İnhibitörleri: Bu antikörler, T hücresi aktivasyonunu frenleyerek kanser immünoterapisinde devrim yaratmıştır. CTLA-4'ü hedef alan ipilimumab, T hücresi hazırlanmasını ve çoğalmasını artırırken, potansiyel olarak immünosüpresif düzenleyici T hücrelerini tüketir. Anti-PD-1 antikörleri (nivolumab, pembrolizumab) ve anti-PD-L1 antikörleri (atezolizumab, durvalumab), tümör mikroçevresindeki T hücresi efektör fonksiyonlarını engelleyen PD-1/PD-L1 etkileşimini engeller [74].

İpilimumab ve nivolumab kombinasyonu, metastatik melanomda sinerjik aktivite göstererek, her iki ilacın tek başına kullanımına kıyasla daha üstün yanıt

oranları elde etmekte ve aynı anda farklı T hücresi düzenleyici yollarını hedeflemektedir. Kontrol noktası inhibitörleri, melanom, akciğer kanseri, böbrek hücreli karsinom, hepatoselüler karsinom ve Hodgkin lenfoma dahil olmak üzere birçok kanser türünde FDA onayı almıştır [75].

Bispesifik Antikorlar ve CAR-T Hücreleri: Bispesifik bir T hücresi bağlayıcısı olan Blinatumomab, CD19 eksprese eden B hücresi maligniteleri ile CD3 eksprese eden T hücreleri arasında geçici bir immünolojik sinaps oluşturarak güçlü T hücresi aracılı sitotoksisiteye neden olur. Geleneksel antikorların aksine, blinatumomab, Fc aracılı mekanizmalardan bağımsız olarak T hücrelerini doğrudan aktive eder [76].

Monoklonal antikorlar olmasa da CAR-T hücreleri, antikor türevi tanıma alanları kullanan ilgili bir teknolojiyi temsil eder. Bir anti-CD19 CAR-T hücre tedavisi olan Tisagenlecleucel, nükseden/dirençli B hücreli akut lenfoblastik lösemi ve foliküler lenfomada dikkate değer bir etkinlik göstermiş ve yoğun tedavi görmüş hastalarda tam yanıtlar sağlamıştır [77].

Otoimmün ve İnflamatuvar Hastalıklar

Anti-TNF Tedavileri: Kimerik bir anti-TNF- α antikor olan infliximab ve tamamen insan kaynaklı bir anti-TNF- α antikor olan adalimumab, romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, sedef hastalığı ve ankilozan spondilit tedavisinde devrim yaratmıştır. Bu antikorlar, çözünür ve membrana bağlı TNF- α 'yı nötralize ederek TNF reseptörleriyle etkileşimini engeller ve böylece inflamatuvar kaskadları baskılar. TNF blokajı, osteoklast olgunlaşmasını engeller, matriks metalloproteinaz ekspresyonunu azaltır ve inflamatuvar artritte kıkırdak ve kemik yıkımını önler [78].

B Hücre Tükenmesi: Rituximab, geleneksel hastalık değiştirici antiromatizmal ilaçlara (DMARD) dirençli şiddetli romatoid artrit tedavisinde kullanılır ve patojenik B hücrelerini tüketerek klinik iyileşme sağlar [79].

IL-6 İnhibitörü: IL-6 reseptörünü hedef alan tocilizumab, proinflamatuvar IL-6 sinyallemesini bloke ederek romatoid artrit ve sistemik juvenil idiyopatik artriti etkili bir şekilde tedavi eder [80].

Farmakogenomik çalışmalar, romatoid artrit hastalarında monoklonal antikor tedavilerine verilen farklı yanıtlarla ilişkili tek nükleotid polimorfizmlerini belirlemiş olup, bu durum gelecekte hasta seçiminde hassas tıp yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlama potansiyeli taşımaktadır [80].

Diğer Klinik Uygulamalar

Monoklonal antikorlar, bulaşıcı hastalıklar, organ reddinin önlenmesi ve nadir görülen genetik bozukluklar dahil olmak üzere çeşitli tıbbi durumlarda uygulama

alanı bulmaktadır. Antikor mühendisliğinin çok yönlülüğü, gelişmiş etkililik, azaltılmış toksisite ve yeni etki mekanizmalarına sahip yeni nesil tedavilerin geliştirilmesini mümkün kılmaktadır [81].

4. Sonuç

Rekombinant protein biyokimyası, temel enzimatik araçlardan (restriksiyon endonükleazlar, ligazlar), akılcı vektör tasarımı; ifadenin fizyolojisinden (ribozomal doğruluk, uzama faktörleri) hücre kalite kontrol eksenlerine ve ileri analitik karakterizasyona kadar uzanan, baştan uca entegrasyon gerektiren bir süreçtir. Klinik cephede insülin, interferonlar ve EPO gibi öncü örnekler, biyobenzer/biobetters ve antikor-ilaç konjugatları ile genişleyen bir ürün yelpazesine evrildi; CHO tabanlı insan-benzeri PTM'ler, Fc glikan mühendisliği ve bispesifik tasarımlar, etkinliği artırırken istenmeyen immün yanıtları azaltma imkânı sunuyor. Önümüzdeki dönemde yüksek verimli geçici ifade platformları, otomasyon ve yapay zekâ destekli dizayn-seçim döngüleri, üretim kinetiği ve kalite atribülerini daha erken aşamada öngörmemize yardımcı olacak. Aynı anda, farmakoglikobiyoloji ve Fc-reseptör polimorfizmlerini dikkate alan kişiselleştirilmiş stratejiler, mAbs ve füzyon proteinlerinde hasta-altgrubu uyumunu güçlendirecek. Kısacası, moleküler biyokimya ile süreç mühendisliğinin bulunduğu bu alan, yalnızca daha iyi proteinler üretmeyi değil, doğru hastaya doğru molekülü, doğru yapısal imzayla ulaştırmayı hedefleyen yeni bir klinik çağını işaret ediyor.

KAYNAKLAR

1. Cronin, J.M. and A.M. Yu, *Recombinant Technologies Facilitate Drug Metabolism, Pharmacokinetics, and General Biomedical Research*. Drug Metab Dispos, 2023. **51**(6): p. 685-699.
2. Khan, S., et al., *Role of Recombinant DNA Technology to Improve Life*. Int J Genomics, 2016. **2016**: p. 2405954.
3. Cooper, G. and K.W. Adams, *The cell: a molecular approach*. 2022: Oxford University Press.
4. Williamson, A. and H.S. Leiros, *Structural insight into DNA joining: from conserved mechanisms to diverse scaffolds*. Nucleic Acids Res, 2020. **48**(15): p. 8225-8242.
5. Tanabe, M., Y. Ishino, and H. Nishida, *From Structure-Function Analyses to Protein Engineering for Practical Applications of DNA Ligase*. Archaea, 2015. **2015**: p. 267570.
6. Loenen, W.A., et al., *Highlights of the DNA cutters: a short history of the restriction enzymes*. Nucleic Acids Res, 2014. **42**(1): p. 3-19.
7. Bickle, T.A. and D.H. Krüger, *Biology of DNA restriction*. Microbiol Rev, 1993. **57**(2): p. 434-50.
8. Rosano, G.L. and E.A. Ceccarelli, *Recombinant protein expression in Escherichia coli: advances and challenges*. Frontiers in Microbiology, 2014. **Volume 5 - 2014**.
9. Schütz, A., et al., *A concise guide to choosing suitable gene expression systems for recombinant protein production*. STAR Protoc, 2023. **4**(4): p. 102572.
10. Betton, J.M., *High throughput cloning and expression strategies for protein production*. Biochimie, 2004. **86**(9-10): p. 601-5.
11. Chaffey, N., Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. and Walter, P. *Molecular biology of the cell*. 4th edn. 2003, Oxford University Press.
12. Khan, K.H., *Gene expression in Mammalian cells and its applications*. Adv Pharm Bull, 2013. **3**(2): p. 257-63.
13. Adams, B.M., et al., *The Role of Endoplasmic Reticulum Chaperones in Protein Folding and Quality Control*. Prog Mol Subcell Biol, 2021. **59**: p. 27-50.
14. McClellan, A.J., et al., *Protein quality control: chaperones culling corrupt conformations*. Nat Cell Biol, 2005. **7**(8): p. 736-41.
15. Tokmakov, A.A., et al., *Multiple post-translational modifications affect heterologous protein synthesis*. J Biol Chem, 2012. **287**(32): p. 27106-16.

16. Jenkins, N., L. Murphy, and R. Tyther, *Post-translational modifications of recombinant proteins: significance for biopharmaceuticals*. Mol Biotechnol, 2008. **39**(2): p. 113-8.
17. Lee, S. and F.T. Tsai, *Molecular chaperones in protein quality control*. J Biochem Mol Biol, 2005. **38**(3): p. 259-65.
18. Kotler, J.L.M. and T.O. Street, *Mechanisms of Protein Quality Control in the Endoplasmic Reticulum by a Coordinated Hsp40-Hsp70-Hsp90 System*. Annu Rev Biophys, 2023. **52**: p. 509-524.
19. Trombetta, E.S. and A.J. Parodi, *Quality control and protein folding in the secretory pathway*. Annu Rev Cell Dev Biol, 2003. **19**: p. 649-76.
20. Inada, T. and R. Beckmann, *Mechanisms of Translation-coupled Quality Control*. J Mol Biol, 2024. **436**(6): p. 168496.
21. Mishra, M., S. Tiwari, and A.V. Gomes, *Protein purification and analysis: next generation Western blotting techniques*. Expert Rev Proteomics, 2017. **14**(11): p. 1037-1053.
22. Wijethunga, A.M. and C. Emenike, *Separation methods for food protein purification and analysis*. Exploration of Foods and Foodomics, 2024. **2**(4): p. 391-407.
23. Tseng, Y.K., et al., *A Novel Chitin-Based Purification System Using GALI Fusion Tags: Enhancing Recombinant Protein Production While Retaining Biological Activity*. Microb Biotechnol, 2025. **18**(5): p. e70157.
24. Gillespie, P.F., et al., *Automated, Quantitative Capillary Western Blots to Analyze Host Cell Proteins in COVID-19 Vaccine Produced in Vero Cell Line*. Vaccines (Basel), 2024. **12**(12).
25. Nettleship, J.E., et al., *Methods for protein characterization by mass spectrometry, thermal shift (ThermoFluor) assay, and multiangle or static light scattering*. Methods Mol Biol, 2008. **426**: p. 299-318.
26. Ferguson, P.L. and R.D. Smith, *Proteome analysis by mass spectrometry*. Annu Rev Biophys Biomol Struct, 2003. **32**: p. 399-424.
27. Liras, A., *Recombinant proteins in therapeutics: haemophilia treatment as an example*. Int Arch Med, 2008. **1**(1): p. 4.
28. Sims, E.K., et al., *100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy*. Nat Med, 2021. **27**(7): p. 1154-1164.
29. Hirsch, I.B., et al., *The Evolution of Insulin and How it Informs Therapy and Treatment Choices*. Endocr Rev, 2020. **41**(5): p. 733-55.
30. Vecchio, I., et al., *The Discovery of Insulin: An Important Milestone in the History of Medicine*. Front Endocrinol (Lausanne), 2018. **9**: p. 613.
31. Castro, L.S., et al., *Interferon-Based Biopharmaceuticals: Overview on the Production, Purification, and Formulation*. Vaccines (Basel), 2021. **9**(4).

32. Gabriel, A., et al., *High-dose recombinant human erythropoietin stimulates reticulocyte production in patients with multiple organ dysfunction syndrome*. J Trauma, 1998. **44**(2): p. 361-7.
33. Robak, T., [*Clinical applications of erythropoietin*]. Acta Haematol Pol, 1994. **25**(2 Suppl 1): p. 112-23.
34. Goodnough, L.T., *Clinical application of recombinant erythropoietin in the perioperative period*. Hematol Oncol Clin North Am, 1994. **8**(5): p. 1011-20.
35. Rizzo, J.D., et al., *Erythropoietin: a paradigm for the development of practice guidelines*. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2001: p. 10-30.
36. Tanaka, T. and M. Nangaku, *Recent advances and clinical application of erythropoietin and erythropoiesis-stimulating agents*. Exp Cell Res, 2012. **318**(9): p. 1068-73.
37. Strohl, W.R., *Structure and function of therapeutic antibodies approved by the US FDA in 2024*. Antib Ther, 2025. **8**(3): p. 197-237.
38. Dingman, R. and S.V. Balu-Iyer, *Immunogenicity of Protein Pharmaceuticals*. J Pharm Sci, 2019. **108**(5): p. 1637-1654.
39. Kothari, M., et al., *A Comprehensive Review of Monoclonal Antibodies in Modern Medicine: Tracing the Evolution of a Revolutionary Therapeutic Approach*. Cureus, 2024. **16**(6): p. e61983.
40. Chiu, M.L., et al., *Antibody Structure and Function: The Basis for Engineering Therapeutics*. Antibodies (Basel), 2019. **8**(4).
41. Janeway, C.A., et al., *Immunobiology: the immune system in health and disease*. Vol. 2. 2001: Garland Pub. New York, NY, USA.
42. Schroeder, H.W., Jr. and L. Cavacini, *Structure and function of immunoglobulins*. J Allergy Clin Immunol, 2010. **125**(2 Suppl 2): p. S41-52.
43. Choi, Y. and C.M. Deane, *Predicting antibody complementarity determining region structures without classification*. Mol Biosyst, 2011. **7**(12): p. 3327-34.
44. Vidarsson, G., G. Dekkers, and T. Rispen, *IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions*. Front Immunol, 2014. **5**: p. 520.
45. Zheng, K., C. Bantog, and R. Bayer, *The impact of glycosylation on monoclonal antibody conformation and stability*. MAbs, 2011. **3**(6): p. 568-76.
46. Iida, S., et al., *Two mechanisms of the enhanced antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) efficacy of non-fucosylated therapeutic antibodies in human blood*. BMC Cancer, 2009. **9**: p. 58.

47. Mitra, S. and P.C. Tomar, *Hybridoma technology; advancements, clinical significance, and future aspects*. J Genet Eng Biotechnol, 2021. **19**(1): p. 159.
48. Apiratmateekul, N., P. Phunpae, and W. Kasinrerker, *A modified hybridoma technique for production of monoclonal antibodies having desired isotypes*. Cytotechnology, 2009. **60**(1-3): p. 45.
49. Lu, D., et al., *Fab-scFv fusion protein: an efficient approach to production of bispecific antibody fragments*. J Immunol Methods, 2002. **267**(2): p. 213-26.
50. Hust, M., et al., *Single chain Fab (scFab) fragment*. BMC Biotechnol, 2007. **7**: p. 14.
51. Carrara, S.C., et al., *Recombinant Antibody Production Using a Dual-Promoter Single Plasmid System*. Antibodies (Basel), 2021. **10**(2).
52. Yang, Y., et al., *Increase recombinant antibody yields through optimizing vector design and production process in CHO cells*. Appl Microbiol Biotechnol, 2022. **106**(13-16): p. 4963-4975.
53. Toporova, V.A., et al., *Optimization of recombinant antibody production based on the vector design and the level of metabolites for generation of Ig-producing stable cell lines*. J Genet Eng Biotechnol, 2023. **21**(1): p. 23.
54. Kurosawa, K., W. Lin, and K. Ohta, *Chimeric antibodies*. Methods Mol Biol, 2014. **1060**: p. 139-48.
55. Choi, Y., et al., *Computationally driven antibody engineering enables simultaneous humanization and thermostabilization*. Protein Eng Des Sel, 2016. **29**(10): p. 419-426.
56. Saeed, A.F., et al., *Antibody Engineering for Pursuing a Healthier Future*. Front Microbiol, 2017. **8**: p. 495.
57. McGregor, D.P., et al., *Spontaneous assembly of bivalent single chain antibody fragments in Escherichia coli*. Mol Immunol, 1994. **31**(3): p. 219-26.
58. Burt, R., D. Warcel, and A.K. Fielding, *Blinatumomab, a bispecific B-cell and T-cell engaging antibody, in the treatment of B-cell malignancies*. Hum Vaccin Immunother, 2019. **15**(3): p. 594-602.
59. Burton, D.R., *Antiviral neutralizing antibodies: from in vitro to in vivo activity*. Nature Reviews Immunology, 2023. **23**(11): p. 720-734.
60. Lu, H., et al., *Neutralizing Antibodies vs. Viruses: Interacting Mechanisms and Escape Tactics*. Microorganisms, 2025. **13**(9).
61. Zheng, Q., et al., *Viral neutralization by antibody-imposed physical disruption*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2019. **116**(52): p. 26933-26940.

62. Rosen, L.S., I.A. Jacobs, and R.L. Burkes, *Bevacizumab in Colorectal Cancer: Current Role in Treatment and the Potential of Biosimilars*. Target Oncol, 2017. **12**(5): p. 599-610.
63. Norris, D.A. and L.A. Lee, *Antibody-dependent cellular cytotoxicity and skin disease*. J Invest Dermatol, 1985. **85**(1 Suppl): p. 165s-175s.
64. Vincken, R., U. Armendáriz-Martínez, and A. Ruiz-Sáenz, *ADCC: the rock band led by therapeutic antibodies, tumor and immune cells*. Front Immunol, 2025. **16**: p. 1548292.
65. Romano, E., et al., *Ipilimumab-dependent cell-mediated cytotoxicity of regulatory T cells ex vivo by nonclassical monocytes in melanoma patients*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015. **112**(19): p. 6140-5.
66. Wang, B., et al., *Regulation of antibody-mediated complement-dependent cytotoxicity by modulating the intrinsic affinity and binding valency of IgG for target antigen*. MAbs, 2020. **12**(1): p. 1690959.
67. Kuźniewska, A., et al., *The Acquisition of Complement-Dependent Cytotoxicity by the Type II Anti-CD20 Therapeutic Antibody Obinutuzumab*. Cancers (Basel), 2023. **16**(1).
68. Shi, Y., et al., *A real-time antibody-dependent cellular phagocytosis assay by live cell imaging*. J Immunol Methods, 2024. **531**: p. 113715.
69. Cao, X., et al., *Promoting antibody-dependent cellular phagocytosis for effective macrophage-based cancer immunotherapy*. Sci Adv, 2022. **8**(11): p. eabl9171.
70. Scott, A.M., J.P. Allison, and J.D. Wolchok, *Monoclonal antibodies in cancer therapy*. Cancer Immun, 2012. **12**: p. 14.
71. Zhang, Z., et al., *Therapeutic monoclonal antibodies and clinical laboratory tests: When, why, and what is expected?* J Clin Lab Anal, 2018. **32**(3).
72. Collins, D.M., et al., *Effects of HER Family-targeting Tyrosine Kinase Inhibitors on Antibody-dependent Cell-mediated Cytotoxicity in HER2-expressing Breast Cancer*. Clin Cancer Res, 2021. **27**(3): p. 807-818.
73. Duensing, T.D. and S.R. Watson, *Complement-Dependent Cytotoxicity Assay*. Cold Spring Harb Protoc, 2018. **2018**(2).
74. Al-Taie, A. and N. Sheta, *Clinically Approved Monoclonal Antibodies-based Immunotherapy: Association With Glycemic Control and Impact Role of Clinical Pharmacist for Cancer Patient Care*. Clin Ther, 2024. **46**(1): p. e29-e44.
75. Psilopatis, I., et al., *FDA-Approved Monoclonal Antibodies for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: What Do We Know So Far?* Int J Mol Sci, 2023. **24**(3).

76. Viardot, A. and R. Bargou, *Bispecific antibodies in haematological malignancies*. Cancer Treat Rev, 2018. **65**: p. 87-95.
77. Saha, A., et al., *Tisagenlecleucel: CAR-T cell therapy for adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma*. Expert Opin Biol Ther, 2023. **23**(9): p. 869-876.
78. Breedveld, F.C. and P.A. van der Lubbe, *Monoclonal antibody therapy of inflammatory rheumatic diseases*. Br Med Bull, 1995. **51**(2): p. 493-502.
79. Steinman, L., *The use of monoclonal antibodies for treatment of autoimmune disease*. J Clin Immunol, 1990. **10**(6 Suppl): p. 30S-38S; discussion 38S-39S.
80. Lim, S.H., K. Kim, and C.I. Choi, *Pharmacogenomics of Monoclonal Antibodies for the Treatment of Rheumatoid Arthritis*. J Pers Med, 2022. **12**(8).
81. Castelli, M.S., P. McGonigle, and P.J. Hornby, *The pharmacology and therapeutic applications of monoclonal antibodies*. Pharmacol Res Perspect, 2019. **7**(6): p. e00535.

Geriatrik Köpek ve Kedilerde Anestezi

Muharrem EROL¹, Recep DEMİRHAN²

1.GİRİŞ

Veteriner Hekimlikte Geriatri ve Anestezi Yönetimi

Geriatric, en geniş anlamıyla yaşamın döngüsünü, gebe kalmadan başlayarak gelişme, olgunlaşma ve yaşlanmaya kadar süren evrelerini kapsayan bir kavramdır. Ancak veteriner hekimlikte geriatri daha çok, yaşlanmayla birlikte organizmada meydana gelen kompleks biyolojik değişiklikleri ve bu değişimlerin klinik etkilerini ifade eder. Bu süreçte, homeostazı sürdürme yeteneğinde azalma, organ fonksiyonlarında gerileme ve fizyolojik rezervlerde kayıplar görülür. Bu değişiklikler zamanla canlılığın azalmasına, hastalıklara karşı artan duyarlılığa ve sonuç olarak yaşamın sonlanmasına yol açabilir (Bellows vd., 2015; Hoskins, 2004).

Yaşlanmanın kendisi bir hastalık değildir. Ancak yaşla birlikte gelen bu fizyolojik değişimler, özellikle farmakolojik ve anestezi müdahalelere karşı organizmanın yanıtını önemli ölçüde etkiler. Geriatric hayvanlar, azalmış fizyolojik rezervleri nedeniyle anestezi komplikasyonlara, hemodinamik instabiliteye ve postoperatif morbiditeye karşı daha savunmasız hale gelir (Bellows vd., 2015).

Kardiyovasküler sistemde görülen yaşa bağlı azalmalar, kalp rezervi ve damar elastikiyetindeki düşüş ile karakterizedir. Bu durum, anestezi sırasında hipotansiyon veya hipovolemiye karşı daha zayıf kompensatuar yanıtlarla sonuçlanır (Carpenter vd., 2005). Pulmoner sistemde elastikiyetin azalması, gaz değişimini bozar; fonksiyonel rezidüel kapasitenin düşmesi, hipoksemi ve hiperkapni riskini artırır. Bu nedenlerle, yaşlı hastalarda oksijen desteği ve dikkatli ventilasyon gereklidir (Hughes, 2008).

Ayrıca hepatik ve renal sistemlerde de belirgin yaşa bağlı değişiklikler meydana gelir. Karaciğerde azalmış kan akışı ve enzimatik kapasite, ilaç metabolizmasını yavaşlatır. Bu durum, benzodiazepin, morfin ve lidokain gibi ajanların etkisinin uzamasına neden olabilir (Bednarski vd., 2011). Renal

¹ Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi.
ORCID NO: 0000-0003-0780-9067

² Veteriner Hekim, DEMİRHAN Veteriner Kliniği
ORCID NO: 0009-0006-8346-3634

sistemde glomerüler filtrasyon hızının düşmesi, özellikle sıvı kaybı veya hipotansiyon durumlarında böbrek yetmezliği riskini artırır (Kanonidou & Karystianou, 2007).

Sinir sisteminde ise nöron yoğunluğu, nörotransmitter sentezi ve reseptör hassasiyeti azalır. Bu durum, santral sinir sisteminin anesteziye yanıtını değiştirir ve genellikle doz gereksinimlerini azaltır. Geriatrik bireylerde daha düşük dozlar kullanılmalı ve iyileşme süreci yakından izlenmelidir (Sawyer, 2008).

Geriatrik hastaların anestezi yönetimi, kapsamlı bir preoperatif değerlendirmeyi gerektirir. Bu değerlendirme; klinik muayene, hematolojik testler, toraks radyografisi ve EKG gibi tetkikleri içermelidir. İlaç dozlarının dikkatli ayarlanması, intraoperatif monitörizasyonun titizlikle yapılması ve postoperatif bakımın optimize edilmesi; morbidite ve mortalite risklerini en aza indirir (Elkama, 2008).

Yaşlanmaya bağlı değişiklikler sadece fizyolojik değil, aynı zamanda davranışsal da olabilir. Örneğin, yaşlı köpek ve kedilerde görülen aktivite azalması, tutum değişiklikleri, iştah dalgalanmaları veya bilişsel gerileme gibi belirtiler, evcil hayvan sahipleri tarafından çoğunlukla normal yaşlanma süreci olarak değerlendirilir ve veteriner hekimlere bildirilmez. Oysa bu değişikliklerin erken fark edilmesi, zamanında müdahale ile yaşam kalitesini artırabilir (Bellows vd., 2016).

Hayvanlarda "geriatrik" tanımı, genellikle beklenen yaşam süresinin %75-80'ine ulaşılması ile yapılır. Tür ve cinsler arasında büyük yaşam süresi farklılıkları olduğu için, kronolojik yaş her zaman fizyolojik yaşla örtüşmeyebilir. Örneğin, Labrador Retriever gibi ırklar 10-12 yıl yaşarken, geriatrik dönemleri genellikle 9 yaşında başlar. Kediler için ise 7-10 yaş arası "orta yaşlı", 11-14 yaş arası "yaşlı" ve 15 yaş üstü "geriatrik" olarak sınıflandırılır (Bellows vd., 2016).

Sonuç olarak, veteriner hekimlikte geriatri yalnızca yaşlılıkla değil, bu dönemde ortaya çıkan fizyolojik sınırlamalarla da ilgilenir. Geriatrik hayvanların doğru değerlendirilmesi ve bireyselleştirilmiş anestezi protokolleri ile bu hassas dönemde kaliteli bir yaşam sağlamak mümkündür.

Preanestetik Değerlendirme

Kedi ve köpeklerde yatıştırıcı ilaç uygulamasına karar verildiğinde hayvana özgü bazı durumların göz önünde bulundurulması, uygun ekipman ve aletlerin sağlanması önemlidir. Özellikle hayvanın muayeneye izin verip vermediği, daha önce yapılan yatıştırıcı ve anestezi uygulamaları, yiyecek ve sıvı tüketimi, kullanılan ilaçlar ve son yediği yiyeceklerle ilgili bilgiler hayvan sahibinden

alınmalıdır. Eğer hayvan sahibi hayvanın daha önceki yatıştırıcı ilaç uygulamalarında uzun süre hareketsiz kaldığını söylemişse, kullanılan ilacın dozu düşürülmelidir (Bilgili vd. 2003).

Yaşlılarda sık görülen hastalıkların anestezi üzerinde önemli bir etkisi vardır ve özel bakım gerektirir. Anesteziden kaynaklanan risk, hastanın yaşından çok, eşlik eden hastalığın varlığıyla ilişkilidir. Bu nedenle preanestetik değerlendirmede hastanın durumunun belirlenmesi ve fizyolojik rezervin tahmin edilmesi daha önemlidir (Kanonidou ve Karystianou, 2007)

Uygun hasta hazırlığı ve dikkatli izleme, geriatrik hayvanda anestezi sorunlara karşı en iyi savunmadır. Uygun hazırlık, kalbin dikkatli bir şekilde oskültasyonu ile tam bir anamnez ve kapsamlı bir fizik muayene ile başlamalıdır; herhangi bir üfürüm oskültasyonu ile göğüs filmleri ve elektrokardiyogram yapılmalıdır. Tam kan sayımı, elektrolitlerle serum kimya profili ve idrar tahlili de dahil olmak üzere kan testi, anesteziden önce tamamlanmalıdır. Altta yatan hastalık süreçlerinin bilgisi, anestezi protokollerin bireysel hastaya uyacak şekilde uygunca ayarlanmasını sağlar. Anamnez, daha önce teşhis edilen tüm hastalıkları ve özellikle etkileşimleri önlemek için kullanılmakta olan ilaçları öğrenmeyi içermelidir. Örneğin, geriatrik hayvanlarda kullanılan davranış değiştiren ilaçlardan herhangi biri, anestezi veya analjezik ilaçlarla ciddi ve hatta ölümcül etkileşimlere sahip olabilir. Mirtazapin gibi antidepresanlar iştah uyarıcıları olarak kullanılabilir, ancak nöroendokrin aktiviteye sahiptir. Bazı hastalarda bulgulara veya anamnezlere dayanarak radyografiler, ultrason veya ekokardiyografi gibi tanı yöntemlerine başvurulabilir (Baetge ve Matthews, 2012).

Anesteziden önce önemli sıvı veya elektrolit anormalliklerini düzeltmek için girişimlerde bulunulmalıdır. İnvaziv cerrahi prosedürlerden önce bir pıhtılaşma profili önerilir. İntravenöz kateterler, sıvı tedavisinin yanı sıra acil ilaç uygulamasına izin vermek için tüm hastalara yerleştirilmelidir. Preoksijenasyon, indüksiyon döneminde hipoksemiye yardımcı olmak için akciğerlerdeki oksijen alanlarını ve arteriyel kanı arttırmaya yardımcı olacaktır. Entübasyon, tüm anestezi altındaki hastalarda hava yolunu korumak ve gerekirse pozitif basınçlı ventilasyonu kolaylaştırmak için şiddetle tavsiye edilir. Anestezi sırasında sıvı kayıplarının yerini almak ve anestezi ajanların vazodilatör ve hipotansif etkilerini önlemek için sıvılar mantıklı bir şekilde sağlanmalıdır (Baetge ve Matthews, 2012).

Premedikasyon

Belli bir geriatrik hayvanda kullanılan preanestetik ilaçlar, o hayvanın fiziksel durumuna, gereken sedasyon veya analjezinin miktarına ve veteriner

hekimin deneyimine ve tercihine bağlıdır. Yaygın olarak kullanılan anesteziik ilaçlar antikolinergik ajanlar, sakinleştiriciler veya yatıştırıcılar, opioidler ve nöroleptanaljezik ajanlardır (Hoskins, 2004).

Premedikasyonun birkaç amacı şunlardır:

- Hasta stresinin azaltılması,
- Sonraki ilaçların dozlarının azaltılması,
- Analjezinin sağlanması,
- Sorunsuz bir iyileşme döneminin sağlanması.

Geriatrik hastada, derin sedasyona neden olmaktan ziyade, düşük dozlarda hafif yatıştırıcı ilaçlar, stressiz bir preoperatif dönem sağlamak için kullanılmalıdır (Hughes, 2008).

2. ANTİKOLİNERJİK AJANLAR

Antikolinergik ajanlar, solunum sekresyonlarını azaltmak ve sinüs bradikardisine karşı koymak için kullanılır. Mevcut iki ilaç, **atropin** ve **glikopirolattır**. İlaçlar, glikopirolatın kan beyin bariyerini geçmemesi dışında benzer etkilere sahiptir (Hoskins, 2004). Hem atropin hem de glikopirolat, parasempatik kolinerjik bölgelerde kalp hızını artırmak ve tükürük salgısını azaltmak için etki eder. Atropin, glikopirolat ile karşılaştırıldığında kalp hızı üzerinde daha büyük bir etkiye sahiptir. Bununla birlikte, glikopirolat, atropine kıyasla oral sekresyonları azaltmada daha etkindir (Fossum, 2014).

Geriatrik hastada antikolinergikler (örneğin: Atropin, glikopirolat) gelişigüzel kullanılmamalıdır. . Daha önceden kalp hastalığı olan hastalar, miyokardiyal oksijen ihtiyacındaki artışı ve kalp atış hızındaki belirgin artıştan kaynaklanan işi tolere edemeyebilir. Sinüs taşikardisi akut miyokard yetmezliğini hızlandırabilir. Bazı klinisyenler, alfa 2-agonistlerin antikolinergiklerle kombinasyon halinde verilmesini önermesine rağmen, diğerleri bu uygulamanın miyokardiyal çalışmada potansiyel olarak istenmeyen bir artışa ve olası aritmilere neden olabileceğini öne sürmektedir (Carpenter vd. 2005).

3. TRANKİLİZAN VE SEDATİFLER

Sakinleştirici ve yatıştırıcıların veterinerlik uygulamalarında kullanılması, anestezi ve ameliyat geçiren hastalarda morbidite ve mortalitenin azalmasına büyük katkıda bulunmuştur. Korku ve endişe, bazı anestetiklerle potansiyel olarak tehlikeli ilaç etkileşimlerine ve ardından ventriküler disritmilere neden olan katekolamin düzeylerinin artmasına sebep olur (Sawyer, 2008).

Geriatrik hayvanların genç hayvanlara nazaran daha sakin olabilmelerine karşın hospitalizasyon, sağaltım, anestezi ve cerrahi kaynaklı stresi azaltmak

amacıyla anestezi protokolüne trankilizanların dahil edilmesi halen oldukça önem taşımaktadır (Carpenter vd. 2005).

2.1. Fenotiazin Derivatları

Asetilpromazin en sık kullanılan fenotiazin derivatı trankilizandır. Sağlıklı geriatrik hayvan için, düşük doz asetilpromazin kullanımı preanestezi için makul bir seçimdir (Hoskins, 2004). Fenotiyazinler, beyin sapını ve serebral kortekse bağlanan bağlantıları bastırarak CNS üzerinde etki eder. Bu, motor aktivitede azalma ile birlikte genel bir sakinleşme ile sonuçlanır (Sawyer, 2008). Asetilpromazin, derin kardiyovasküler etkilere sahiptir. Belirgin periferik vazodilatasyona neden olurken aynı zamanda kalp atım hacmini ve kalp debisini azaltır. Bu kombinasyon, hem uyanık hem de anestezi altındaki hastalarda kan basıncını tehlikeli bir şekilde düşürebilir. Bu durum, genç, sağlıklı hastalarda tolere edilebilmesine rağmen, hipotansif, hipovolemik veya kritik hastalarda yıkıcı olabilir (Fossum, 2014).

Asetilpromazin, karaciğerde metabolize olarak atılır; bu nedenle, hepatik disfonksiyonlu hayvanların anesteziden uyanması çok uzun sürebilir. Bu durum, yaşlı hayvanların asetilpromazin aldıktan sonra neden anesteziden uyanışın uzun sürdüğünü açıklayabilir (Hoskins, 2004).

2.2. Benzodiazepin Derivatları

Benzodiazepinlerin beş ana farmakolojik etkisi vardır: anksiyoliz, sedasyon, antikonvülsan aktivite, omurilik aracılı kas gevşemesi ve amnezi. Benzodiazepinlerin etki mekanizmaları, CNS birincil inhibitör nörotransmitterleri olan gama-aminobütirik asit (GABA) reseptörlerinde bulunur (Fossum, 2014).

Benzodiazepinlerin etkileri (örneğin, **diazepam**, **midazolam**) geri dönüşümlüdür ve kardiyovasküler veya solunum depresyonu oluşturmaz, bu da onları birçok geriatrik hayvan için uygun hale getirir. Benzodiazepin kaynaklı sedasyon genç hayvanlarda güvenilmez olsa da, bu geriatrik hayvanlarda daha az endişe vericidir. Gerekirse, benzodiazepinler, istenen sedasyon seviyesini elde etmek için opioidler gibi diğer premedikanlarla kombine edilebilir. Ek olarak, diazepam veya midazolam gibi benzodiazepinler, seçilen geriatrik hayvanlarda anestezi indüksiyonu için ketamin ile kombine edilebilir (Carpenter vd. 2005).

Diazepam; uzun süreli etki süresine sahip, yüksek oranda yağda çözünür bir benzodiazepindir. Yağda çözünürlüğü nedeniyle beyin tarafından hızla alınır ve yağlı dokulara yeniden dağıtılır. Albümin gibi serum proteinlerine hızla bağlanır ve karaciğerde aktif metabolitlere metabolize edilir. Bu metabolitlerin

yarılanma ömürleri uzar ve sonunda böbrekler tarafından atılır. Bu metabolitler, özellikle karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozulmuş olan yaşlı hastalarda uzun süreli etki sürelerine sahip olabilir. Diğer benzodiazepinlerde olduğu gibi, diazepamın kardiyovasküler sistem üzerinde minimum etkisi vardır. Ek olarak, daha düşük dozlarda çok az solunum depresyonu meydana getirir (Fossum, 2014).

Diazepam propilen glikolde çözülür; bu nedenle, kas içi (İM) enjeksiyon bölgelerinden absorpsiyonu tahmin edilemez ve düzensiz olabilir. (Hoskins, 2004). Diazepam intravenöz (IV) enjeksiyon olarak verilmeli ve enjeksiyonla tahriş ve ağrı olasılığını azaltmak için tercihen kristaloid taşıyıcı solüsyonla seyreltilerek yavaşça verilmelidir (Fossum, 2014).

Diazepam (0.25 mg/kg IV) ve ketamin (5 mg/kg IV), önceden var olan taşikardi, hipertrofik kardiyomiyopati, kafa travması veya göz içi ameliyatı geçirenler hariç birçok yaşlı hastada anestezi indüksiyonu için uygundur. İatrojenik karaciğer yetmezliği riski nedeniyle kedilerde oral diazepamdan kaçınılmalıdır (Hughes, 2008)

2.3. Alfa-2 Adrenoreseptör Agonistleri

Bu sınıfa dahil edilen ilaçlar, veterinerlik hastalarının yönetiminde önemli bir rol oynarlar çünkü korku, kaygı ve stresi azaltarak hastaların idare edilmesini kolaylaştırırlar. Alfa-2 adrenoseptörleri beyin, omurilik ve vücuttaki diğer dokularda bulunur. Bu reseptörlerin aktivasyonu, analjezi, sedasyon, bradikardi, hipotansiyon, midriyazis ve anksiyetenin giderilmesi dahil olmak üzere inhibe edici etkileri indükler. Kusma sık görülür ve kedilerde köpeklerden daha yaygındır. Alfa-2 agonistleri, bağırsak düz kasında asetilkolin salınımını engeller ve bu, bağırsak hareketliliğinin azalmasına neden olur. Doza bağlı olarak hafiften derine sedasyon üretirler (Sawyer, 2008).

Küçük hayvan pratiğinde kullanılan iki alfa-2 agonisti vardır: **ksilazin** ve **medetomidin** (Hoskins, 2004). Alfa-2-agonistleri bradikardi, atriyoventriküler ileti bloğu, artmış periferik vasküler direnç ve hipertansiyon gibi ciddi yan etkilere neden olabilir ve özellikle geriatrik bir popülasyonda kullanım düşünüldüğünde uygun hasta seçimini dikkatli yapılmalıdır (Carpenter, 2005).

Ksilazin; veteriner hekimliğinde ağrı kesici ve yatıştırıcı amaçla ilk olarak kullanıma giren alfa-2 adrenerjik reseptör uyarıcısıdır (Bilgili vd. 2003). Ksilazin yatıştırıcı, analjezik ve kas gevşetici özelliklere sahip bir tiazin türevidir. Belirgin kardiyovasküler etkileri ve öngörülemeyen solunum etkileri, geriatrik hayvanlarda kullanımını sınırlayabilir. Ksilazin, önemli bradikardinin yanı sıra ikinci derece atriyoventriküler kalp bloğu oluşturabilir. Aynı zamanda miyokardiyumu katekolaminlere duyarlı hale getirir ve böylece disritmi

oluşumunu kolaylaştırır. Bradikardi ve kalp bloğu vagal olarak indüklenir; atropin bu etkilere karşı koyabilir. Ksilazinin solunum üzerindeki etkisi son derece değişkendir (Hoskins, 2004).

Ksilazinin şiddetli kardiyovasküler etkileri ve hipoksemiye neden olan uzun süreli indüksiyon süreleri nedeniyle geriatride ksilazin (veya medetomidin) ve ketaminin kas içi kombinasyonlarından kaçınılmalıdır (Hughes, 2008). Köpeklere verildiğinde, kusma medetomidin uygulamasından sonra görülen daha sık ve daha uzundur. Kullanımı, gerekli anestezi dozunu büyük ölçüde azaltır (Clarke vd., 2014).

Medetomidin; merkezi ve çevresel sinir sistemindeki alfa-2 adreno-reseptörler için etkili ve seçici agonisttir (Clarke vd., 2014). Medetomidinin daha lipofilik olması ve daha çabuk elimine edilmesi açısından ksilazinden farklıdır. Medetomidinin fizyolojik etkileri, ksilazinkilere çok benzerdir ve geriatrik hayvanlarda kullanımı için alınacak önlemler, ksilazin ile aynı olmalıdır (Hoskins, 2004). Ksilazinden 40 kat daha güçlüdür (Bilgili vd. 2003).

Medetomidinin intravenöz uygulanmasının köpeklerde solunum hızında belirgin bir düşüşe neden olduğunu bildirmiştir. Köpeklerde ve kedilerde deksmedetomidin veya medetomidin opioidler ile kombine edildiğinde daha fazla kas gevşemesi bildirmiştir (Vijay vd., 2018). Premedikasyon için medetomidin kullanıldığında, anestezi indüksiyonu veya idame için gerekli IV ajanlarının dozunu ve ayrıca uçucu ajanların MAC' sini ciddi şekilde azaltır (Clarke vd., 2014).

2.4. Opioidler

Köpeklerde ve kedilerde en yaygın kullanılan dört opioid; **morfin, petidin, buprenorfin ve butoranolol** (Hughes, 2008).

Opioidler ana etkilerini CNS ve bağırsak üzerinde üretirler. Bunlar analjezi, sedasyon, solunum depresyonu, depresif gastrointestinal motilite, bulantı, kusma ve endokrin ve otonom sinir sistemindeki değişiklikleri içerir. Bu ilaçlar, beyindeki ve diğer dokulardaki bağlanma bölgeleri veya reseptörlerle etkileşime girerek agonist olarak hareket ederler (Sawyer, 2008).

Opioidler genellikle geriatrik hayvanlarda yeterli sedasyon sağlar ve buna ek olarak analjezi de sağlarlar. Morfin, hidromorfon ve oksimorfon en yüksek sedasyonu sağlar, ancak aynı zamanda en yüksek oranda kardiyovasküler ve solunum sistemi depresyonuna da neden olabilir (Carpenter, 2005).

Morfin, metadon veya hidromorfon seçilirse, dikkatli titrasyon da gereklidir. Hızlı intravenöz uygulama, histamin salınımı nedeniyle sağlıklı bir hayvanda bile yaklaşık 5 dakika boyunca hipotansiyona yol açabileceğinden, hasta

hayvanlarda morfinin yavaş intravenöz enjeksiyonu ile eşzamanlı olarak 5-10 dakika boyunca kan basıncı ve kalp atış hızının izlenmesi gereklidir. Opioidler, bu hasta grubunda birinci basamak analjeziklerdir. Fentanil mükemmel bir analjeziktir ve dikkatli IV titrasyonuna izin verir (Mathews vd. 2018).

Fentanilin intramüsküler veya intravenöz uygulamasının da bradikardiye neden olduğu bulunmuştur. Butorfanolün intravenöz uygulanmasının köpeklerde solunum hızında belirgin bir düşüşe neden olduğunu bildirmiştir (Vijay vd., 2018).

Buprenorfin en uzun etki süresine sahiptir, aynı zamanda iyi bir yatıştırıcıdır ve özellikle kedilerde orta derecede ağrı kesici için uygundur. Butorfanol kısa etkili ve zayıf bir analjeziktir. Bununla birlikte, mükemmel bir öksürük kesici ve yatıştırıcıdır ve bu etkiler için önerilebilir. Pethidine, kısa ömürlü olmasına rağmen iyi bir analjezi sağlar ve diğer ilaçlarla kombine edildiğinde orta derecede bir yatıştırıcıdır (Hughes, 2008).

Tablo 1. Geriatrik köpek ve kedilerde preanestetik ilaçlar için önerilen dozajlar.

İlaç	Köpek	Kedi	Etki Süresi
<i>Antikolinerjik Ajanlar</i>			
Atropin	0.22 mg/kg IM, SC	0.22 mg/kg IM, SC	1 / ½ saat
Glikopirolat	0.01 mg/kg IM, SC	0.01 mg/kg IM, SC	2 / 3 saat
<i>Trankilizan ve Sedatifler</i>			
Asetilpromazin	0.1-0.2 mg/kg IM, IV	0.1-0.2 mg/kg IM, IV	3 / 6 saat
Diazepam	0.4 mg/kg IM, IV	0.4 mg/kg IM, IV	½ / 3 saat
Midazolam	0.2-0.4 mg/kg IM, IV	0.2-0.4 mg/kg IM, IV	<2 saat
<i>Adrenoreseptör Agonistleri</i>			
Ksilazin	0.1-0.2 mg/kg IM, IV	0.1-0.2 mg/kg IM, IV	1 / 2 saat
Medetomidin	0.01-0.04 mg/kg IM	0.08 - 0.1 mg/kg IM	1 saat
<i>Narkotik Analjezikler (Agonistler-Antagonistler)</i>			
Butorfanol	0.1-0.5 mg/kg IM, IV	0.1-0.5 mg/kg IM, IV	4 saate kadar
Buprenorfin	0.1-0.5 mg/kg IM, IV	0.1-0.5 mg/kg IM, IV	12 saate kadar
<i>Narkotik Analjezikler (Agonistler)</i>			
Morfin	0.05-1 mg/kg SC	0.002-0.1 mg/kg SC	3 / 6 saat
Oksimorfon	0.1-0.2 mg/kg IM, IV	0.2 mg/kg IM, IV	2 / 4 saat

SC(Subkutan): Deri altı, IM(İntramuskular): Kas içi, IV(İntravenöz): Damar içi (Hoskins, 2004).

4. ENJEKTABL ANESTEZİKLER

Enjekte edilebilir anestezi ajanları, ya bir inhalant ile idame ettirilmeden önce anestezi indüklemek için ya da gerektiği kadar uzun süre tek anestezi ajanı olarak kullanılabilir. İnsan anestesisinde, bu tür kullanım hemen hemen her zaman intravenöz (IV) enjeksiyon ile yapılır, süresi infüzyon ile uzatılır. Buna

‘total intravenöz anestezi’ veya TIVA denir. Birçok enjekte edilebilir ajan zayıf analjeziklerdir, bu nedenle ek analjezi genellikle gereklidir. Bazı ajanlar kas içi (İM) yolla verilebilir ve veterinerlik uygulamasında bazı ameliyatlar için yeterli süre anestezi sağlayan bir dozda (genellikle yatıştırıcılar veya analjeziklerle) kullanılabilir. Bu sadece ketamin gibi minimum kardiyak depresan etkiye sahip ajanlarla uygulanabilir (Clarke vd., 2014).

Enjekte edilebilir genel anestezi ajanları geriatrik hayvanda kullanılabilir, ancak sıklıkla değişen hemodinamik, azalmış plazma protein bağlanması ve yaşlı hayvanda karaciğerin ilaçları biyolojik olarak bozma kabiliyetinin azalması nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Köpek ve kedide kullanılan iki ana enjekte edilebilir ajan türü **ultra kısa etkili barbitüratlar** ve **dissosiyatif ajanlardır**. Ek olarak, küçük hayvanlarda iki enjekte edilebilir ajanda - **propofol** ve **etomidat** – kullanılmaktadır (Hoskins, 2004).

3.1. Barbitüratlar

Şu anda, veteriner hekimlikte dört barbitürat ilaç kullanılmaktadır. **Fenobarbital** çok uzun süre etkilidir ve antikonvülzan olarak kullanılır. Anestezi içerisinde kullanılan ajanlar **pentobarbital**, **tiyopental** ve **metohexitaldir**. Üçü de hipnotik özelliklerini öncelikle GABA_A reseptöründeki eylemlerle uygular. Ortak özellikler, hepsi çok fazla solunum depresanıdır ve zayıf analjezikler olmasıdır. Hepsi, karaciğer tarafından metabolize edilir (Clarke vd., 2014).

Ultra kısa etkili barbitüratlar (tiyopental ve metohexital), bazı sağlıklı geriatrik hastalarda anestezi indüklemek ve kısa cerrahi prosedürler için kullanılabilir. İstenilen etkiyi yaratmak için mümkün olan en düşük doz dikkatle kullanılmalıdır (Hoskins, 2004).

Barbitüratların kardiyovasküler sistemi ve özellikle solunum sistemini baskılama yeteneklerinden dolayı, bu anestetikler, halihazırda kardiyopulmoner yetmezliği olan geriatrik hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır. Ek olarak, yaşlı hasta plazma protein bağlama kapasitesinde azalma, toplam vücut suyunda azalma, hepatik disfonksiyon ve toplam vücut lipidinde artışa sahip olabilir. Bu faktörler, belirli bir barbitürat dozunun fizyolojik etkisinde ve etki süresinde belirgin bir artışa neden olabilir (Harvey ve Paddleford, 1999). Köpek ve kedi tiyobarbitüratları hemen metabolize etmediği için çok uzun anestezi uyanma süreleri (6 ila 24 saat) gözlemlenebilir (Hoskins, 2004).

3.2. Dissosiyatif Anestezikler

Dissosiyatif anestezi ajanları, depresyon, analjezi, hareketsizlik, kişinin çevresinden ayrılma ve amneziden çok CNS uyarımı ile karakterize edilen

kataleptik bir durum üreten sikloheksanon türevleridir. Bu grupta veteriner anestezi için bulunan iki ilaç **ketamin** ve **tiletamindir** (Hoskins, 2004).

Bu iki ilacın kataleptik, analjezik ve anestezi etkiye sahip olduğu, ancak hipnotik özelliklere sahip olmadığı açıklanmıştır. Katalepsi, ortostatik reflekslerin kaybolduğu, ancak ekstremitelerin motor ve duyu yetersizliği nedeniyle felç gibi görüldüğü, bilinç bozukluğu olmayan karakteristik bir akinetik durum (sadece göz hareketlerinin bulunduğu klinik durum) olarak tanımlanır. Bu ajanların ürettiği durumun başka bir tanımı, sadece yüzeysel uyku ile birleştirilmiş tam analjezi ile karakterize edilen "disosiyatif anestezi" dir (Clarke vd., 2014).

Bu iki ajanın NMDA reseptöründe antagonist oldukları ve bu nedenle iyi analjezik özelliklere sahip oldukları, ancak GABA reseptöründe hiçbir etkiye sahip olmadıkları, dolayısıyla daha olağan hipnoz formundan yoksun oldukları bilinmektedir (Clarke vd., 2014).

Her iki disosiyatif ajanın antidisritmik aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Özellikle intravenöz olarak uygulandığında büyük dozlarda ketamin ve tiletamin, kardiyovasküler sistem üzerinde belirgin bir depresan etkiye sahip olabilir. Her iki ilaç da apneustik ventilasyon, yani inspirasyondan sonra uzun süreli duraklama ile karakterize edilen bir solunum üretebilir (Hoskins, 2004)

Ketamin; başlangıçta kediler için kataleptoid bir anestezi olarak veteriner pratiğine sunulmuştur. Son yıllarda hareketsizlik sağlama, preanestezi medikasyon, anestezinin başlaması ve genel anestezi oluşturmak amacıyla tüm hayvanlarda kullanılmaktadır (Bilgili vd., 2003).

Ketaminin opioid reseptörlerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Bu durum diğer enjekte edilebilen anesteziklerden farklı olarak ketamine analjezik özellik kazandırır (Grimm vd., 2015).

Karaciğer tarafından daha az güçlü ancak aktif bir metabolite metabolize edilir (Fossum, 2014). Ketamin tahriş edici değildir ve IV, IM, SC dahil hemen hemen her yolla verilebilir. IM veya SC enjeksiyonunda ağrıya neden olabilir (Clarke vd., 2014). Köpekte ilaç hızlı bir şekilde metabolize edildiğinden, IM dozunda anestezi süresi yaklaşık 20 ila 30 dakikadır ve tam uyanma 2 ila 4 saat arasındadır (Hoskins, 2004).

Normal dozlarda, solunumu baskılamazken aşırı dozda solunumu baskılayabilir. Aşırı doz ksilazin ve ketamin alan kedilerde, solunum depresyonu bazen yanlış yorumlanabilen hızlı sığ solunumla kendini gösterir ve bunu solunum apnesi izler (Clarke vd., 2014).

Tek başına ketamin ile anestezi indüksiyonu kas sertliğine, nöbetlere, kas titremelerine ve kusmaya yol açabilir (Farry ve Goodwin, 2019; Grimm vd.,

2015). Ketaminin istenmeyen ‘dissosiyatif’ yan etkilerine karşı koymak için benzodiazepinler veya alfa-2 agonistleri ile birlikte anestezi protokolü uygulanabilir (Clarke vd., 2014). Ketamin, sempatik uyarıma bağlı olarak kalp atış hızında veya kan basıncında bir azalmaya neden olmadığı için sıklıkla kullanılır, ancak kalp rezervi azalmış hastalarda iş yükünü artırabilir (Baetge ve Matthews, 2012). Önceden var olan kardiyovasküler veya pulmoner disfonksiyonu olan geriatrik köpek ve kedilerde dikkatli kullanılmalıdır. Antikolinerjik preanestetik ilaçlarda olduğu gibi dissosiyatif anesteziklerin oluşturduğu sinüs taşikardisi, oksijen ihtiyacı ve tüketimindeki belirgin artış nedeniyle geriatrik hastada dezavantajlı olabilir. Geriatrik hasta, bu artan kalp hızına dayanacak kalp rezervine sahip olmayabilir. Ayrıştırıcı ajanlar ayrıca önceden var olan herhangi bir pulmoner disfonksiyonu şiddetlendirebilir ve hastayı daha da tehlikeye atabilir. Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastaların anesteziden uyanma sürelerinin uzaması beklenebilir (Harvey ve Paddleford, 1999).

3.3. Etomidat

Etomidat, bir imidazol türevidir. Diğer enjekte edilebilir anestetiklere benzer şekilde, GABA reseptöründe agonist aktiviteye sahiptir. Kan dolaşımına enjekte edildiğinde, yaklaşık % 75 proteine bağlanır. Hem merkezi hem de çevresel olarak geniş bir dağılım hacmine sahiptir ve bu nedenle hızla beyne girer ve vücutta yeniden dağılırken hızla ayrılır. Karaciğer ve plazmadaki esterazlar tarafından hızla inert metabolitlere hidrolize edilir (Clarke vd., 2014; Grimm vd., 2015).

Sağlıklı hayvanlarda etomidatın intravenöz uygulaması, kardiyovasküler stabilite ile karakterize edilir. Etomidatın indüksiyon dozu, kalp hızında, atım hacminde, kardiyak çıkışta, ortalama arteriyel kan basıncında, merkezi venöz basınçta veya kardiyak indekste minimum düzeyde veya hiç değişikliğe neden olmaz (Grimm vd., 2015).

Etomidat ile çeşitli yan etkiler bildirilmiştir. Bunlar:

- Ağrı ve flebit (Etomidatın IV enjeksiyonları ile ilişkilendirilmiştir),
- İndüksiyon ve iyileşme sırasında heyecan(uyarılma) oluşabilir, (geriatrik hastalarda daha az gözlenir)
- İndüksiyon sırasında; öğürme, apne, kas seğirmeleri,
- Adrenal steroidogenezi geçici olarak inhibe ettiği bildirilmiştir (Hoskins, 2004).

Küçük bir doz diazepam (0.1 mg/kg IV) uygulanması bu yan etkilerin kontrolünde etkilidir. Etomidat, klinik olarak önemli kardiyovasküler sorunları olan geriatrik hastalar için değerli bir enjektabl anesteziktir. Ajan, hızlı bir

anestezi indüksiyonu ve genellikle pürüzsüz bir anesteziden uyanma sağlar (Harvey ve Paddleford, 1999).

3.4. Propofol

Propofol, hızlı etkili bir IV anestezi ajanı olan, lipid çözünürlüğü yüksek bir alkilfenoldür. Suda çözünmez ve lesitin içeren bir emülsiyonda çözünmesi gerekir (Hoskins, 2004). Propofol, soya fasulyesi yağı, gliserol ve saflaştırılmış yumurta lesitini içeren % 1 izotonik yağlı su emülsiyonu olarak hazırlanır. Süt beyazı bir renktedir (Clarke vd., 2014). Barbitüratlar gibi, propofol de anestezi etkilerini GABAA reseptörleri aracılığı ile gösterir. Propofol ayrıca, NMDA reseptörünü inhibe eder (Grimm vd., 2015).

Propofol intravenöz enjeksiyonunu takiben, hızla merkezi sinir sistemine geçerek anestezi oluşturur. Daha sonra beyinden vücuttaki diğer dokulara hızla yeniden dağıtılır ve anestezi etkisini sonlandırır (Grimm vd., 2015). Tek bir IV enjeksiyondan sonra tavşan ve kedi dahil olmak üzere laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalar, dağıtım fazının yarı ömrünün aşırı derecede kısa (16 dakika) ve terminal yarı ömrünün de 16-55 dakika olduğu bildirilmiştir. Propofol indüksiyonunu takiben anesteziden uyanma, yüksek metabolik klirensi nedeniyle çoğu köpek ve kedide çok hızlıdır. Ancak daha yavaş uyanma süreleri gözlemlenebilir (Sawyer, 2008).

Propofol, intravenöz bolus olarak verildiğinde hızlı hipnoza neden olur, ancak analjeziye neden olmaz. Kısmen karaciğer tarafından metabolize edilir ve idrarla atılır. Bununla birlikte, propofol klirensi hepatik kan akışını aşar ve propofol akciğerler de dahil olmak üzere diğer dokulara yeniden dağılım gösterir (Fossum, 2014).

Propofol, geriyatrik hastaların çoğunda kullanım için iyi bir seçimdir çünkü vücuttan birçok farklı yoldan hızla atılır. İlaç metabolizması, tek bir organ sistemine bağlı olmadığı için anesteziden uyanma genellikle köpeklerde, tekrarlanan dozlardan sonra bile hızlıdır (Carpenter vd., 2005). Yaşlı köpeklerde propofolün klirensi daha yavaş olduğundan, anestezinin hem indüksiyonu hem de idamesi için daha düşük propofol dozlaması yapılmalıdır (Short ve Bufalari, 1999).

Propofol, anestezi indüksiyonu için tek ajan olarak kullanıldığında kardiyak ve solunum fonksiyonlarının aşırı depresyonuna neden olur (Hughes, 2008). Propofol uygulamasının en belirgin kardiyovasküler etkisi arteriyel kan basıncının düşmesidir. Sistemik vasküler direnç ve kalp debisinde de düşüşler görülür. Köpeklerde propofol, arteriyel ve venöz vazodilatasyon üretirken miyokard kontraktilitesini bozar. Bu kardiyovasküler etkiler, hipovolemik ya da

sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş geriatrik hastalarda daha derin olabilir (Grimm vd., 2015; Vijay vd., 2018)

Bir inhalasyon ajanı, örneğin isofluran veya sevofluran tarafından sağlanan anestezinin sürdürülmesinde geleneksel bir indüksiyon ajanı olarak kullanılabilir. Propofolün olumlu iyileşme profili, hızlı uyanmanın önemli olduğu klinik durumlarda geleneksel anestetiklere göre avantajlar sunar. Ayrıca propofolün çok çeşitli preanestetiklerle uyumluluğu, küçük hayvan veterinerlik uygulamalarında genel anestezi ve sedasyonun indüksiyonu ve sürdürülmesi için güvenli ve bu durum güvenilir bir IV anestetik olarak kullanımı için önemli bir kriter olmuştur (Sawyer, 2008).

Tablo 2. Geriatrik kedi ve köpeklerde önerilen enjektabl anestetikler.

	Doz	
İlaç	Köpek	Kedi
Ketamin	3-5 mg/kg IV	3-5 mg/kg IV
Etomidat	0.5-1.5 mg/kg IV	0.5-1.5 mg/kg IV
Propofol	2-6 mg/kg IV	4-6 mg/kg IV

IV(İntravenöz): Damar içi (Carpenter vd., 2005).

Tablo 3. Geriatrik kedi ve köpeklerde anestezi kombinasyonları.

İlaç (Anestezi/preanestezi)	Doz
Ketamin/ Asetilpromazin	2-4 IV / 0.1 IM mg/kg
Ketamin / Diazepam	5 IV / 0.25 IM mg/kg
Etomidat / Diazepam	1-3 IV / 0.1-0.2 IM mg/kg
Etomidat / Oksimorfon	1-2 IV / 0.1 IM mg/kg
Propofol / Diazepam	4-6 IV / 0.2 IM mg/kg
Propofol / Oksimorfon	4-6 IV / 0.1 IM mg/kg
Propofol / Midazolam	4-6 IV / 0.2 IM mg/kg
Propofol idamesi için	0.2 / 0.4 mg/kg/dk IV

(Sevofluran / İzofluran ile anestezi devam ettirilebilir.)

IV(İntravenöz): Damar içi, IM(İntramuskular): Kas içi (Hoskins, 2004; Ko ve Galloway, 2002)

5. İNHALANT ANESTEZİKLER

İnhalasyon anestetikleri, hayvanların anestezi yönetimi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Anestezi ilaçları arasında benzersizdirler çünkü bunlar akciğerler yoluyla uygulanır ve büyük oranda vücuttan atılırlar. Popülerlikleri kısmen farmakokinetik özellikleri, anestezi derinliğinin tahmin edilebilir ve hızlı ayarlanmasını sağlaması nedeniyle (Grimm vd., 2015).

MAC; Merkel ve Eger, 1963'te, inhalasyon anestetikleri için standart anestezi potans indeksi olan MAC'ı tanımladılar. MAC, 1 atmosferde, test deneklerinin % 50'sinde ağırlı bir uyarana yanıt olarak kas hareketini önleyen bir anestezinin alveolar konsantrasyonu olarak da tanımlanabilir (Clarke vd., 2014).

Geriatrik hayvanlarda, özellikle 10 ila 15 dakikadan uzun süren prosedürler için anestezide inhalant anestetikler tercih edilen ajanlardır. **Desfluran**, **isofluran** ve **sevofluran**, anestezi döneminde anestezik derinliğin ve kardiyopulmoner fonksiyonun izlenmesine çok dikkat edildiği sürece geriatrik hayvanlarda başarı ile kullanılabilir (Carpenter vd., 2005).

4.1. İsofluran

1965 yılında Dr. Terrell tarafından sentezlenen isofluran ($CF_3-CHCl-O-CHF_2$), enfluranın bir izomeridir. Isoflurane eterik bir kokuya sahiptir.(Sawyer, 2008). İsofluranın keskin bir kokusu vardır ve solunum yollarını tahriş ederek mukus salgılanmasına, öksürmeye ve nefes tutmaya neden olur. Bu nedenle "maske" indüksiyonu için uygun değildir (Clarke vd., 2014). Kanda, vücut dokularında ve anestezi devresinin iletken kauçuk bileşenlerinde uçucu inhalasyon anestezik ajanlarının en az çözünür olanıdır. Bu, çok hızlı indüksiyon süresine (3 ila 5 dakika) ve çok hızlı uyanma süresine (genellikle 5 dakikadan az) neden olur. İsofluran için MAC, sırasıyla köpek ve kedide 1.3 ve 1.6'dır (Hoskins, 2004). Sakinleştiriciler, opioid analjezikler, alfa-2 agonistleri alan hastalarda veya yaşlı hayvanlarda bu konsantrasyonlar daha düşük olacaktır (Sawyer, 2008).

Normal hayvanlarda, klinik cerrahi anestezisi sağlamak için gereken isofluran konsantrasyonları, kardiyovasküler sistem üzerinde minimal depresan etkilere sahiptir. İsofluran, kalbin vuruş hacmini azaltmasına rağmen, kalp hızı aynı kalır veya hafifçe artar ve azalmış atım hacmini telafi eder; bu nedenle kalp debisi önemli ölçüde azalmaz. İsofluran, esas olarak vasküler direncin (vazodilatasyon) azalması ve kalp debisinin azalması nedeniyle doza bağlı olarak arteriyel kan basıncını düşürür (Hoskins, 2004).

Conti-patara ve ark. (2009)'larının yapmış oldukları çalışmada; geriatrik köpeklerde, konsantrasyonu düşürülmüş isofluranın kullanılması aritmi riskini arttırmadığı ancak hemodinamik stabiliteyi arttırdığını görmüşlerdir.

İsofluran, doza bağlı bir şekilde solunumu baskılar. İsofluran bronşiyal düz kası gevşetir ve bu nedenle obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda faydalıdır. Klinik deneyimler, solunum depresyonunun indüksiyondan kısa bir süre sonra olabileceğini göstermiştir. İsofluran, neredeyse tüm cerrahi prosedürler için yeterli kas gevşemesi sağlar. Aynı zamanda kas gevşetici

maddelerin etkisini de arttırır. Bu sadece nöromüsküler bloke edici ajanları değil, aynı zamanda küçük sakinleştiricileri, diazepam veya midazolamı da içerir (Sawyer, 2008).

Uzun prosedürler için kullanıldığında bile herhangi bir karaciğer hasarı oluşturduğu görülmemektedir. İzofluran, diğer inhalant anestezi ajanları gibi, renal kan akışında, glomerüler filtrasyon hızında ve idrar akışında geçici bir düşüşe neden olur. Doğrudan renal toksisite bildirilmemiştir. Solunan izofluranın yaklaşık % 0.2' si hepatik biyodegradasyona uğrar. İzofluran kullanımı için ciddi önlemler veya kontrendikasyon yoktur ve geriyatrik bir hayvanda tercih edilebilen uçucu inhaler anesteziiktir (Hoskins, 2004, Şen, 2016).

4.2. Desfluran

Desfluran ($\text{CHF}_2\text{O}-\text{CHF}-\text{CF}_3$), bir metil-etil eterdir. Berrak, renksiz ve neredeyse kokusuz bir sıvıdır. $23,5^\circ\text{C}$ kaynama noktasına sahiptir, bu nedenle özel olarak tasarlanmış buharlaştırıcılar gerektirir. Deniz seviyesinde MAC, yenidoğanlarda % 9.16'dan yetişkinlere yaklaşık % 6.0 arasında değişmektedir (Clarke, 1999). Desfluran, kanda, yağda ve dokularda çok düşük bir çözünürlüğe sahiptir ve çok hızlı bir şekilde anestezi indükler ve ayrıca solunan anestezi konsantrasyon değiştiğinde, anestezi derinliğinde hızlı değişikliklere izin verir. Benzer şekilde, anestezi uyanma da hızlıdır (Clarke vd., 2014). Desfluran, solunan konsantrasyon aniden arttığında sempatik sistemi uyarır ve iskelet kası tonusunda merkezi olarak aracılık edilen bir azalmaya neden olur. Miyokardiyal kontraktilitede azalmaya neden olur, ancak sempatik tonu iyi korunur. Miyokardiyumu dolaşımdaki katekolaminlere duyarlı hale getirmez. Desfluran, solunum hızının artabilmesine rağmen azalmış tidal hacim ile sonuçlanan bir solunum depresanıdır. % 6'dan fazla konsantrasyonlarda solunum yolu için tahriş edicidir, yani “maske” ile indüksiyon sırasında kullanım için uygun değildir (Sawyer, 2008).

Veterinerlik sahasında çok fazla kullanılmayan desfluran, anestezi uyanma hızlı bir çıkış istenildiğinde kullanılabilir (Clarke, 1999).

4.3. Sevofluran

Sevofluran, 1969'da Baxter-Travenol Laboratuvarlarında araştırmacılar tarafından sentezlenmiştir (Sawyer, 2008). Sevofluran ($\text{CH}_2\text{F}-\text{O}-\text{CH}(\text{CF}_3)-\text{CF}_3$), bir izopropil eterdir (Clarke, 1999). Patlayıcı olmayan uçucu sıvı anesteziiktir. Sevofluranın düşük çözünürlüğü; daha hızlı indüksiyon, anestezi seviyelerde daha hızlı değişim ve daha hızlı uyanma gibi avantajlar sunar (Sawyer, 2008). Sevofluranın birçok dokuda, özellikle yağda çözünürlüğü,

desfluranınkinden daha yüksektir; bu nedenle teorik olarak sevoflurandan iyileşme hızı, özellikle uzun süreli anesteziyi takiben daha yavaş olmalıdır. Ancak iyileşme, isoflurandan daha hızlıdır (Clarke, 1999).

Sevofluran, solunum yollarını tahriş etmez, bu nedenle anestezinin indüksiyonu öksürme veya nefes tutma ile komplike olmaz. Bu durum izoflularandan farklı olarak “maske” kullanımına olanak sağlar (Clarke vd., 2014). İsofluran gibi sevofluranda, bronkospazmı tersine çevirmede etkili görünmektedir. Sevofluran doza bağlı solunum depresyonu ve ayrıca hiperkarbi oluşma riskini arttırabilir (Clarke, 1999).

Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri isoflurana benzerlik gösterir. Sevofluran, miyokardiyal perfüzyon ve miyokardiyal oksijen tüketiminde doza bağlı bir azalma sağlar ve koroner vasküler direnci azaltır (Clarke, 1999). Yamashita ve ark. (2009)’larının yapmış oldukları çalışmada; yaşlı köpekler, genç köpekler ile benzer MAC konsantrasyonuna sahip sevofluran anestezinde, hafif ila orta derce kardiyorespiratuar depresyonlar gösterdini ve bu nedenle köpekler için sevofluranın MAC değeri, yaşla birlikte önemli ölçüde azaltılması gerektiği gözlemlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Baetge, C. L., and Matthews, N. S. (2012). Anesthesia and Analgesia for Geriatric Veterinary Patients. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 42(4), 643–653. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.05.001>.
- Bednarski, R., Grimm, K., Harvey, R., Lukasik, V. M., Penn, W. S., Sargent, B., and Spelts, K. (2011). AAHA anesthesia guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(6), 377–385. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5846>.
- Bellows, J., Center, S., Daristotle, L., Estrada, A. H., Flickinger, E. A., Horwitz, D. F., Lascelles, B. D. X., Lepine, A., Perea, S., Scherk, M., and Shoveller, A. K. (2016). Aging in cats: Common physical and functional changes. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(7), 533–550. <https://doi.org/10.1177/1098612X16649523>.
- Bellows, J., Colitz, C. M. H., Daristotle, L., Ingram, D. K., Lepine, A., Marks, S. L., Sanderson, S. L., Tomlinson, J., and Zhang, J. (2015). Common physical and functional changes associated with aging in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 246(1), 67–75. <https://doi.org/10.2460/javma.246.1.67>.
- Bilgili, A., Altıntaş, L., ve Şahindokuyucu, F. (2003). Kedi ve Köpeklerde Yatıştırıcı ve Hareketsiz Kılıcı İlaçların Kullanımı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(1), 50–55.
- Carpenter, R. E., Pettifer, G. R., and Tranquilli, W. J. (2005). Anesthesia for geriatric patients. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 35(3), 571–580. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.12.007>.
- Clarke, K. W., Trim, C. M., and Hall, L. W. (2014). Veterinary Anaesthesia. İçinde *Veterinary Record* (11. Baskı, C. 175, Sayı 3). <https://doi.org/10.1136/vr.g4223>.
- Clarke, Kathy W. (1999). Desflurane and New Volatile Anesthetic Agents. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29(3), 793–810. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50061-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50061-2).
- Conti-patara, A., Fantoni, D. T., Renata, S., and Cortopassi, G. (2009). *Electrocardiographic study on geriatric dogs undergoing general anesthesia with isoflurane*. 39, 453–459. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782008005000085>.
- Elkama, A. (2008). *Geriatrik kedi ve köpeklerde anestezi protokolü* (Doktora Tezi [Ankara Üniversitesi]). <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>.
- Farry, T., and Goodwin, W. (2019). Anesthesia for Geriatric Patients. *Today's Veterinary Nurse*, 2(2), 38–47.

- Fossum, Theresa Welch. (2014). Small Animal Surgery.(Der.), *Journal of Small Animal Practice* (4. Baskı).
- Grimm, K. A., Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Greene, S. A., and Robertson, S. A. (2015). *Veterinary Anesthesia and Analgesia-The Fifth Edition of Lumb and Jones* (K. A. Grimm, L. A. Lamont, W. J. Tranquilli, S. A. Greene, & S. A. Robertson (Der.); 5. baskı). Wiley-Blackwell.
- Grimm, K. A., Tranquilli, W. J., and Lamont, L. A. (2011). *Essentials of small animal anesthesia and analgesia* (W. J. T. Leigh A. Lamont, Kurt A. Grimm (Der.); 2. baskı). Wiley-Blackwell.
- Harvey, R. C., and Paddleford, R. R. (1999). Management of geriatric patients: A common occurrence. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 29(3), 683–699. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50055-7](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50055-7).
- Hoskins, J. D. (2004). *Geriatrics and Gerontology of The Dog and Cat* (J. D. Hoskins (Der.)). An Imprint of Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-8799-5.X5001-5>.
- Hughes, J. M. L. (2008). Anaesthesia for the geriatric dog and cat. *Irish Veterinary Journal*, 61(6), 380–387. <https://doi.org/10.1186/2046-0481-61-6-380>.
- Kanonidou, Z., and Karystianou, G. (2007). Anesthesia for the elderly. *Hippokratia*, 11(4), 175–177.
- Ko, J. c. H., and Galloway, D. S. (2002). Anesthesia Of Geriatric Patients. İçinde S. A. Greene (Der.), *Veterinary Anesthesia and Pain Management Secrets* (ss. 215–224). Hanley and Belfus, INC. Medical Publishers. <https://doi.org/10.1016/b978-1-56053-442-6.x5001-3>.
- Mathews, K. A., Sinclair, M., Steele, A. M., and Grubb, T. (2018). *Analgesia and Anesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat*. K. A. Mathews, M. Sinclair, A. M. Steele, and T. Grubb(Der.). Wiley-Blackwell.
- Merkel, G., and Eger, E. I. (1963). A Comparative Study of Halothane and Halopopane Anesthesia Including Method for Determining Equipotency. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 24(3), 346–357. <http://library1.nida.ac.th/termpaper6/sd/2554/19755.pdf>.
- Sawyer, D. C. (2008). The Practice of Veterinary Anesthesia. İçinde *The Practice of Veterinary Anesthesia*. Teton NewMedia. <https://doi.org/10.1201/b16183>.
- Şen, Z. B. (2016). *Geriatrik Köpeklerde Propofol-İzofluran, Propofol-Sevofluran, Alfaksalon-İzofluran ve Alfaksalon-Sevofluran ile Oluşturulan Genel Anestezinin Biyokimyasal, Hemodinamik ve Kardiyopulmoner Etkilerinin Kkarşılaştırılması* (Doktora Tezi)[Adnan Menderes Üniversitesi]. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>.
- Short, C. E., and Bufalari, A. (1999). Propofol Anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29(3), 747–778.

[https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50059-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50059-4).

Vijay, R. K., V. Malik, and Pandey, R. P. (2018). *Evaluation of butorphanol and fentanyl in preanaesthetic protocols to propofol-isoflurane anaesthesia in adult and geriatric canine patients*. 39(December), 110–115.

Yamashita, K., Iwasaki, Y., Umar, M. A., and Itami, T. (2009). *Effect of Age on Minimum Alveolar Concentration (MAC) of Sevoflurane in Dogs*. <https://doi.org/10.1292/jvms.001509>.

6. Bölüm

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Kontrol Altında Mı?

Nurgül BOZKURT¹

ÖZET

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ) yönetiminde amaç semptom, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmak, egzersiz toleransı ile sağlık durumunu iyileştirmektir. Bu amaca yönelik olarak Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Strateji (GOLD) tarafından KOAİ'li hastalar için tedavi protokolleri oluşturulmuştur. GOLD raporu belirli aralıklarla güncellenmekte ve her 5 yılda bir bir uzman paneli tarafından yapılan değerlendirme ile güncellenmektedir. Ancak gelişmekte olan ve gelişmiş ülkeler için aynı yönergeleri uygulamak imkansızdır. “Ülkelere göre yönergelere uyularak genişletilmelidir” önerisi yapılmıştır. Çünkü uluslararası konsensüs raporlarına rağmen; kişilerde farklı klinik tablo göstermesi, ülkeler arası sosyokültürel değişkenlikler, kişinin algılama düzeyi ve takip eden hekimin farkındalığı ile ilgili olarak tedavisi zor bir hastalıktır. Son güncellemeye göre GOLD sınıflaması "ABE" olarak belirlenmiş ve hasta semptomlarının ve alevlenme riskinin değerlendirilmesi yapılmaktadır. İzlemlerde semptom skorlaması bazı dispne ölçekleri ile değerlendirilir (GOLD, 2025:7). Tedavi genellikle GOLD kılavuzuna uyularak uygulanmaktadır. GOLD' a göre tedavi verilen hastaların sosyokültürel düzeylerinin yanı sıra bireysel farklılıkları dikkate alınarak takibi tedaviye uyumunu artıracaktır. Bu sayede semptom skorları ve alevlenme sayısında azalma KOAİ hastalarının yaşam kalitesinin iyileştirilebileceği gösterilmiştir.

¹ Doç. Dr.; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD.Turkey. ORCID No: 0000-0003-4412-1106, nurgulbozkurt@akdeniz.edu.tr

GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), hava akışındaki kısıtlamayla ilişkili, yaygın, kalıcı ve önlenabilir bir akciğer işlev bozukluğudur. Esas olarak uzun bir süre boyunca zararlı gazlara ve partiküllere maruz kalmanın neden olduğu hava yolu anormallikleriyle ilişkili karmaşık bir hastalıktır (GOLD, 2025:3). KOAH'ın küresel yaygınlığı 2016'da 251 milyon vakadır ve ölüm oranı tek başına 2015'te %5'tir (3,17 milyon). 2060 yılına kadar, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Strateji (GOLD 2025) tarafından KOAH ve ilgili durumlardan kaynaklanan yıllık ölümlerin 5,4 milyonun üzerinde olabileceği bildirilmiştir (WHO 2020). KOAH, Dünya Sağlık Örgütü tarafından özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde özel bir yük ile üçüncü önde gelen ölüm nedeni olarak sıralanmıştır. (WHO, 2020:4). Bu yükün, esas olarak zayıf farkındalık nedeniyle tütün kullanımına küresel maruziyetin artması nedeniyle artacağı tahmin edilmektedir (De Ramón Fernández vd., 2020:2). KOAH'ın ana faktörünün sigara kullanımı olduğu bilinmektedir. Ancak, aktif/pasif sigara maruziyeti KOAH tanısı konulduktan sonra bile devam etmektedir ve bu durum birçok hasta için bir gerçektir. Ayrıca atmosferin kirlenmesi ile birlikte KOAH insidansı da giderek artmakta, 40 yaş ve üzerinde yaklaşık %10 oranında olduğu tahmin edilmektedir (GOLD, 2025:5, WHO, 2020:4, De Ramón Fernández vd., 2020:2, Vestbo vd., 2012:208). Prevalans ise ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte yaşın ilerlemesiyle artış göstermektedir. Bu artışın ana nedenleri arasında yaşlanmanın yanı sıra sigara içme gibi küresel risk faktörleri ve komorbid hastalıklar sorumlu tutulmaktadır (Vestbo vd., 2012:209). Bu durum, alevlenmenin tedavisini ve kontrolünü aksatmakta ve yaşam kalitesini etkilemektedir.

KOAH ALEVLENME

KOAH'ta alevlenmeleri azaltmak tedavinin en önemli unsurudur (GOLD, 2025:3). Hastalığın yönetiminde esas amaç semptomları, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmak, egzersiz toleransı ile sağlık durumunu iyileştirmektir (Kallaru vd., 2015:107). Hastalığın ağırlığının belirlemesinde alevlenmeler önemli morbidite ve mortaliteye yol açmakta, gittikçe artan ekonomik ve sosyal yük ile sonuçlanmaktadır (Rehman vd., 2020:182, Bogart vd., 2020:151). Sağlık sistemleri, tedavi maliyetleri ve hastalık yönetimi kılavuzlarındaki ülkeler arasındaki farklılıklar da maliyet etkinlik analizlerinin önemini açıklamaktadır. Ayrıca hastalık yönetimi ve tedavi maliyetlerinin ülkeler arasındaki sosyokültürel farklılıklara göre değişiklik gösterebileceği bildirilmektedir (GOLD, 2025:7). Bu yüzden hastalığın ve alevlenmelerin kontrol altına alınabilmesi için GOLD kılavuzu ile tedavi modaliteleri oluşturulmuştur (Paly VF, 2022:3098).

KOAH'ın değerlendirilmesi uzun yıllardır hava akımı obstrüksiyonunun ciddiyeti ile saptanmıştır (Vestbo vd., 2012:209). Ancak günümüzde KOAH hastalarının

yönetimi için dünyada yaygın olarak GOLD sınıflaması kullanılmakta ve sıklıkla güncellenmektedir (GOLD, 2025:11). Son güncellemeye göre GOLD sınıflaması "ABE" olarak belirlenmiş ve hasta semptomlarının ve alevlenme riskinin değerlendirilmesi yapılmaktadır (Paly vd., 2022:3010). KOAH hastalarında hastalık şiddeti, GOLD klinik sınıflandırılmasında ve tedavi rejimini belirlemeye yarayan bir skorlama sistemidir. İzlemlerde semptom skorlaması m-MRC ((Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi) ve CAT (COPD Assesment Test) dispne ölçekleri ile değerlendirilir (Lin vd., 2022:883, Yazar vd., 2022:177). MRC veya CAT puanı, hastaları atakları belirlemede birlikte değerlendirilmesi önerilmiştir (GOLD 2025:10).

GOLD KILAVUZU

GOLD programı için ilk kez 2001'de, KOAH'ın "Teşhisi, Yönetimi ve Önlenmesi için Küresel Strateji" adlı bir fikir birliği raporu yayınlanmış ve bu rapor çok sayıda ulusal ve bölgesel kılavuzun temelini oluşturmuştur (Pauwels vd., 2001:1257). GOLD raporu belirli aralıklarla güncellenmekte ve her 5 yılda bir yayınlanan araştırmalara ve KOAH hakkındaki bilginin en iyi şekilde formüle edilip yaygınlaştırılacağına ilişkin bir uzman paneli tarafından yapılan değerlendirme ile güncellenmektedir (Vestbo vd., 2012:209). Ancak gelişmekte olan ülkeler ile gelişmiş ülkeler için aynı yönergeleri uygulamak imkansızdır. "Ülkelere göre yönergelerle uyularak genişletilmelidir" önerisi yapılmıştır (Vestbo vd., 2012:209). Çünkü uluslararası konsensüs raporlarına rağmen hastalığın kişilerde farklı klinik tablo göstermesi, ülkeler arası sosyokültürel değişkenlikler, kişinin algılama düzeyi ve takip eden hekimin farkındalığı ile ilgili olarak tedavisi zor bir hastalıktır.

Şekil 1. GOLD Sınıflaması*

>1 orta alevlenme veya hastaneye yatış	Grup E LABA+LAMA(+İKS)	
1 orta alevlenme Hastane yatışı yok	Grup A LAMA	Grup B LABA+LAMA

*Gold Sınıflaması 2024

TEDAVİ ALGORİTMALARI

Tedavi genellikle GOLD kılavuzuna uyularak uygulanmaktadır. Stabil KOAH tedavisinde kullanılan ilaçlar uzun etkili β_2 agonistler (LABA'lar), uzun etkili antikolinerjikler (LAMA'lar) ve inhale kortikosteroidlerdir (ICS). GOLD raporu semptomları ve alevlenmeleri kontrol altına almak için öncelikle LAMA tedavisi, semptomu olanlarda LAMA/LABA kombinasyon tedavisi önermektedir (GOLD, 2025:17). Literatürde hastalık yüküne ve alevlenme geçmişine bağlı olarak (daha fazla alevlenme veya semptom yaşayan hastalar) LAMA tedavisine LABA veya IKS eklenmesini (LABA/LAMA veya IKS/LABA) veya LABA/LAMA/IKS kombinasyonu ile üçlü tedavinin verilebileceği bildirilmiştir (GOLD, 2025:17, Driessen vd., 2018:135.). GOLD raporunda üçlü tedaviye tercih edilen yol LABA/LABA kombinasyonu önerilse de bir çalışmada en sık kullanılan yol sınıflandırmaya bakılmaksızın IKS/LABA kombinasyonu olduğu bildirilmiştir (Brusselle vd., 2015 2210).

GOLD'a göre A/B grubu olarak tanımlanan hafif veya hafif ila orta derecede (semptomatik) KOAH hastalarının, E gruplarına göre şiddetli alevlenme yaşama riskinin daha düşük olduğu kabul edilir (Czira vd., 2023:720). Mevcut kılavuzlar, GOLD A/B'deki hastaların bir bronkodilatör ile tedaviye başlaması gerektiğini önermektedir; ancak, bu popülasyonda hastalık yükü daha yüksek olan bazı hastalar ikili bronkodilatör veya inhale kortikosteroid içeren tedavilerin daha erken başlanması önerilmektedir (Chalmers vd., 2017:43, Hoogendoorn vd., 2021:2). Bir çalışmada, GOLD A'dakilerle karşılaştırıldığında GOLD B'deki hastalar için daha ağır bir hastalık yükü olduğu ve başka bir çalışmada da GOLD A/B'deki hastalar için daha ağır seyredebileceği faktörler vurgulanmıştır (Calverley vd., 2018:338, Wedzicha vd., 2020:4267). Yine bir çalışmada GOLD A/B grubu hastalarına inhale kortikosteroid reçetelerinin azaldığını, ancak ilk yazılan reçetelerin %47'sini inhale kortikosteroid oluşturduğunu bildirmişlerdir (Calabria vd., 2020:2). Bütün reçete modalitelerine rağmen hastaların semptomatik, alevlenme (acil başvurusu ve hastane yatışı) olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 1).

HASTA TAKİBİ

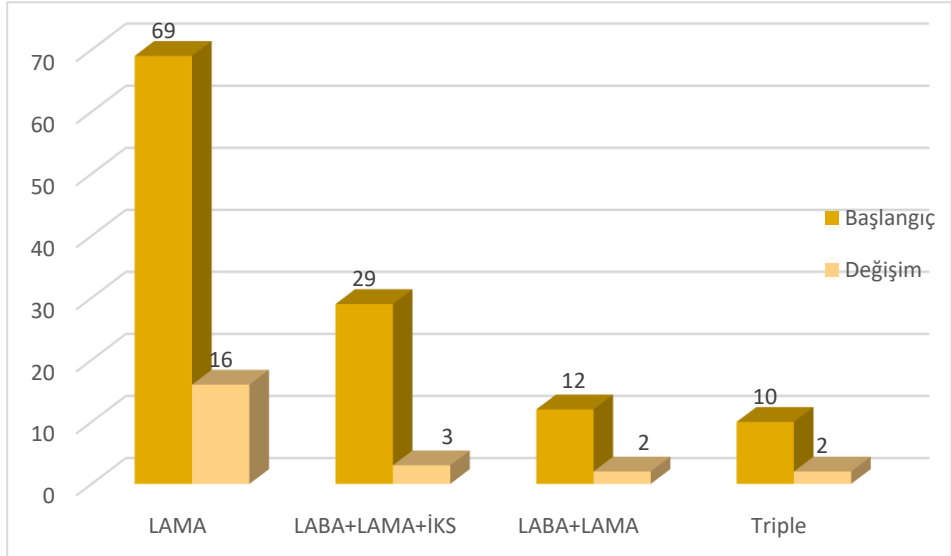
Bir çalışmaya göre GOLD'a göre tedavi verilen KOAH hastalarının bir ay sonraki izleminde vakaların yaklaşık %18'inde semptomatik seyretmesi dikkat çekicidir. Hasta üçüncü ve altıncı ay izlemleri Tablo 1' de verilmiştir.

Table 1. KOAH hastalarının takiplerinde semptom skorları ve alevlenme durumu

	Başlangıç	Üçüncü ay	Altıncı ay	P*
m-MRC score	1.49±1.02	1.12±1.05	1.67±1.35	0.186
CAT score	11.98±8.01	9.45±6.60	10.30±5.08	0.143
Acil Başvuru*	1.16±2.27	1.20±0.41	0.30±0.53	0.027
Hastane yatış*	0.43±1.09	1.12±0.33	0.10±0.31	0.001
FEV ₁	50.35±15.65	58.27±19.2	58.98±18.24	0.20

Semptomatik seyreden hastalarda tedavi değişikliği yapılmış ve en fazla değişimin tek başına LAMA tedavisi verilen hasta grubu olmuştur (Şekil 2). Hastaların üçüncü ay takiplerinde semptom skoru ve alevlenmeye göre tedavi değişikliği yapılmış, hastaların dağılımı Şekil 2'de verilmiştir.

Şekil 2. Tedavi değişiminin dağılımı



LAMA: Long acting anti muscarinic, LABA: Long-acting beta2 agonist, İKS: inhaled corticosteroid,

Triple: Once-daily triple therapy (LAMA/LABA/İKS)

KİŞİSEL YAKLAŞIM

Anksiyete/depresyon, KOAH'a eşlik eden ve tedavi başarısını etkileyen en yaygın ruhsal bozukluklardır. Çoğu kronik hastalıkta görülen bu bozukluklar, hastalığın tedavisini olumsuz etkilediği bildirilmiştir. (Laforest vd., 2016:35). KOAH hastalarında anksiyete/depresyon birincil veya KOAH'a ikincil olarak gelişebilir. Bu nedenle, KOAH hastalarında ruhsal bozukluk oranlarının genel popülasyona göre daha yüksek olması beklenmektedir. İster birincil ister KOAH'a ikincil olsun, bir diğer önemli husus, anksiyete ve depresyon tedavi edilmediğinde sosyal yaşamı ve fiziksel aktiviteyi olumsuz etkileyerek yaşam kalitesini düşürmesi, tedavi başarısını olumsuz etkilemesi ve alevlenmelere ve mortalitede artışa yol açmaktadır. Bu nedenle, KOAH hastalarında anksiyete/depresyonun tanımlanması ve tedavisi büyük önem taşımaktadır (Bozkurt vd., 2022:125).

GOLD' a göre tedavi verilen hastaların sosyokültürel düzeylerinin yanısıra komorbid hastalıkların ve bireysel farklılıkların varlığı ile takibi tedavi başarısını artıracaktır. Bu sayede semptom skorları ve alevlenme sayısında azalma KOAH hastalarının yaşam kalitesinin iyileştirilebileceği gösterilmiştir.

SONUÇ

KOAH hastalarının yönetimi için tüm dünyada yaygın olarak kullanılan GOLD kılavuzu sıklıkla güncellenmektedir. GOLD 2025'e göre sınıflama "ABE" olarak belirlenmiştir. Kılavuzda hastanın semptom ve alevlenme riskinin en aza indirilmesi hedeflenmektedir. Ancak bu kılavuzda da “*Ülkelere göre önergelere uyularak genişletilmelidir*” önerisi yapılmıştır. Çünkü hastalığın kişilerde farklı klinik tablo göstermesi sosyokültürel değişkenlikler, semptom algısında farklılık, komorbid hastalığı ve takip eden hekimin farkındalığı gibi faktörler ülkelere göre değişkenlik göstermektedir. KOAH tedavi yönetiminde kişiye özgü semptom algısının yanı sıra duygu durum bozukluğunun da dikkate alınması gereklidir. Tedavi rehberlere uyularak verilse de hastanın izlemlerinde semptom yanıtının, komorbid hastalıkların kişiye özel değerlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Bozkurt, N., Bozkurt, A.İ., Dirol, H. (2022). Anxiety/depression scores and affecting factors in COPD patients. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 2(24), 122-129 doi: 10.14744/ejp.2022.9021
- Brusselle, G., Price, D., Gruffydd-Jones, K., Miravittles, M., Keininger, D.L., Stewart, R., Baldwin, M., Jones, R.C. (2015). The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in the UK. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 10: 2207-17. doi: 10.2147/COPD.S91694.
- Bogart, M.R., Hopson, S.D., Shih, H.C., Stanford, R.H., Coutinho, A.D. (2020). COPD exacerbation costs in the IMPACT study: a within-trial analysis. *Am J Manag Care*, 26(5), e150-e154. doi: 10.37765/ajmc.2020.43157
- Calabria, S., Ronconi, G., Dondi, L., Piccinni, C., Pedrini, A., Esposito, I., Pistelli, R., Martini, N. (2020). Open triple therapy for chronic obstructive pulmonary disease: Patterns of prescription, exacerbations and healthcare costs from a large Italian claims database. *Pulm Pharmacol Ther*, 61, 101904. doi: 10.1016/j.pupt.2020.101904
- Calverley, P.M.A., Anzueto, A.R., Carter, K., Grönke, L., Hallmann, C., Jenkins, C., Wedzicha, J., Rabe, K.F. (2018). Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial. *Lancet Respir Med*, 6, 337–44. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30102-4
- Chalmers JD, Tebbboth A, Gayle A, Ternouth A, Ramscar N. (2017). Determinants of initial inhaled corticosteroid use in patients with GOLD A/B COPD: a retrospective study of UK general practice. *NPJ Prim Care Respir Med*, 27(1), 43.
- Czira, A., Purushotham, S., Iheanacho, I., Rothnie, K.J., Compton, C., Ismaila, A.S. (2023). Burden of Disease in Patients with Mild or Mild-to-Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Group A or B): A Systematic Literature Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 18, 719-31. doi: 10.2147/COPD.S394325
- De Ramón Fernández, A., Ruiz Fernández, D., Marcos-Jorquera, D., Gilart Iglesias, V. (2020) Support System for Early Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on the Service-Oriented Architecture Paradigm and Business Process Management Strategy: Development and Usability Survey Among Patients and Health Care Providers. *J Med Internet Res*, 22(3), e17161. doi: 10.2196/17161.

- Driessen M, Shah D, Risebrough N, Baker T, Naya I, Briggs A, Ismaila AS. (2018). Cost-effectiveness of umeclidinium as add-on to ICS/LABA therapy in COPD: A UK perspective. *Respir Med*, 145, 130-7. doi: 10.1016/j.rmed.2018.10.024.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2025) Pocket Guide. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (*GOLD 2025 report*) 2025.
- Hoogendoorn, M., Corro Ramos, I., Soulard, S., Cook, J., Soini, E., Paulsson, E., Rutten-van Mölken, M. (2021). Cost-effectiveness of the fixed-dose combination tiotropium/olodaterol versus tiotropium monotherapy or a fixed-dose combination of long-acting β_2 -agonist/inhaled corticosteroid for COPD in Finland, Sweden and the Netherlands: a model-based study. *BMJ Open*, 11(8), e049675. doi: 10.1136/bmjopen-2021-049675
- Kallaru, H., Nagasubramanian, V.R., Balakrishnan, H., Gopal, K., & Palani, T. (2015). Impact of Severity of the Disease on Cost of Illness and Quality of Life of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Young Pharmacists*, 7, 106-112. doi:10.5530/JYP.2015.2.8
- Laforest, L., Roche, N., Devouassoux, G., Belhassen, M., Chouaid, C., Ginoux, M., Van Ganse, E. (2016). Frequency of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease, and impact on all-cause mortality: A population-based cohort study. *Respir Med*, 117, 33-9. doi: 10.1016/j.rmed.2016.05.019..
- Paly, V.F., Vallejo-Aparicio, L.A., Martin, A., Izquierdo, J.L., Riesco, J.A., Soler-Cataluña, J.J., Abreu, C., Biswas, C., Ismaila, A.S. (2022). Cost-Effectiveness of Once-Daily Single-Inhaler COPD Triple Therapy in Spain: IMPACT Trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 17, 3097-3109. doi: 10.2147/COPD.S366765.
- Pauwels, R.A., Buist, A.S., Calverley, P.M., Jenkins, C.R., Hurd, S.S. (2001). GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 163(5), 1256-76. doi: 10.1164/ajrccm.163.5.2101039.
- Rehman, A.U., Hassali, M.A.A., Muhammad, S.A., Harun, S.N., Shah, S., Abbas, S. (2020). The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Europe: results from a systematic review of the literature. *Eur J Health Econ*, 21(2), 181-194. doi: 10.1007/s10198-019-01119-1.
- Wedzicha, J.A., Buhl, R., Singh, D., Vogelmeier, C.F., de la Hoz, A., Xue, W., Anzueto, A., Calverley, P.M.A. (2020). Tiotropium/Olodaterol Decreases

Exacerbation Rates Compared with Tiotropium in a Range of Patients with COPD: Pooled Analysis of the TONADO®/DYNAGITO® *Trials. Adv Ther*, 37(10), 4266-4279. doi: 10.1007/s12325-020-01438-3.

World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 2024. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))

Vestbo, J., Hurd, S.S., Rodriguez-Roisin, R. (2012). The 2011 revision of the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (GOLD)--why and what? *Clin Respir J*, 6(4):208-14. doi: 10.1111/crj.12002.

Ertan, Y.E., Niksarlioglu, E.Y., Yigitbas, B., Bayraktaroglu, M. (2022). How to Utilize CAT and mMRC Scores to Assess Symptom Status of Patients with COPD in Clinical Practice? *Medeni Med J*, 37(2), 173-179. doi: 10.4274/MMJ.galenos.2022.06787.

7. Bölüm

Sağlık Kurumlarında Hastane Enfeksiyonlarını Azaltmak İçin El Yıkamaya İlişkin Alınacak Önlemler ve Öneriler

Merve Nur AYATA AK¹, Dr. Aslı Ece ACAR FİLİZCİ²,
Dilek ÖZTAŞ³, Ergün ERASLAN⁴

1. GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları, modern sağlık hizmetlerinin en önemli komplikasyonlarından biridir. Hastane enfeksiyonları (nozokomiyal enfeksiyonlar), sağlık hizmeti sunulan ortamlarda gelişen ve hasta hastaneye başvurduğunda kuluçka döneminde olmayan enfeksiyonlardır. Genellikle hastaneye yatıştan 48–72 saat sonra ortaya çıkar ve taburculuktan sonra da gelişebilir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2010). Sağlık hizmeti sunumu sırasında ortaya çıkan bu enfeksiyonlar, hastaların yatış sürelerini uzatmakta, maliyetleri artırmakta ve mortalite oranlarını olumsuz etkilemektedir (Karatay ve Gürarlan Baş, 2020). Bu enfeksiyonlar sağlık hizmeti kalitesini olumsuz etkileyen, mortalite ve morbidite oranlarını artıran önemli bir halk sağlığı sorunudur (Orhan ve ark., 2020). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre her yıl milyonlarca hasta bu enfeksiyonlara maruz kalmakta ve önemli mortalite-morbidite oranlarıyla karşılaşmaktadır. Türkiye’de de benzer şekilde yoğun bakım üniteleri ve cerrahi servisler bu enfeksiyonlar açısından yüksek riskli birimlerdir (Han, 2022). Enfeksiyon kontrolünde en etkili, ekonomik ve kolay uygulanabilir önlem ise el hijyeni uygulamalarıdır (Oğuz ve Kurutkan, 2013). Hastane kaynaklı enfeksiyonlar hasta güvenliği açısından büyük önem taşır. Sağlık çalışanlarının elleri, mikroorganizmaların en sık bulaşma yollarından biridir. Bu yüzden el hijyeni Hastane kaynaklı enfeksiyonlar kontrolünde temel önlemdir (Novák et al., 2020). Enfeksiyonların önemli bir kısmı, sağlık çalışanlarının el hijyeni uygulamalarındaki yetersizliklerden kaynaklanmaktadır (Durduran ve ark.,

¹İş Sağlığı ve Güvenliği Yüksek Lisans Öğrencisi, Ankara, Türkiye, ORCID: 0009-0003-1350-3301, mnayata@aybu.edu.tr

² Dr., İş Sağlığı ve Güvenliği, Ankara, Türkiye, ORCID:0000-0002-2323-7655, aslieceacar@gmail.com

³ Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, ORCID:0000-0002-8687-7238, doztas@aybu.edu.tr

⁴ Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, ORCID:0000-0002-5667-0391, eraslan@aybu.edu.tr

2020). Dolayısıyla el yıkama, hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde en temel, basit ve etkili yöntemlerden biridir.

2. HASTANE ENFEKSİYONLARI

Hastane enfeksiyonları diğer adıyla sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlar veya nosokomiyal enfeksiyonlar, bir bireyin sağlık kurumunda tedavi, tanı veya bakım hizmeti alırken gelişen, başvuru anında mevcut olmayan ya da kuluçka döneminde bulunmayan enfeksiyonlar olarak tanımlanır (Bulut ve ark., 2022). Bu enfeksiyonlar genellikle hastaneye yatışın 48-72 saat sonrasında ortaya çıkar (Gülle, 2024). Ayrıca, sağlık çalışanlarında mesleki temas sonucu gelişen enfeksiyonlar da bu kapsamda değerlendirilir (DSÖ, 2009). Enfeksiyonlar genellikle idrar yolu, solunum sistemi, cerrahi alan ve kan dolaşımı enfeksiyonları olarak sınıflandırılır (Han, 2022). Enfeksiyonlar sadece hastaların yaşam kalitesini düşürmekle kalmaz, sağlık kurumlarında tedavi sürelerini uzatır, maliyetleri artırır ve sağlık personeli açısından iş yükünü yükseltir (Akyıl ve Uzun, 2007).

Novák ve ark. (2020), hastane enfeksiyonlarını “özellikle sağlık hizmeti sunumunda yetersiz el hijyeni, uygun olmayan aseptik teknikleri ve yetersiz farkındalık gibi nedenlerle ortaya çıkan, önlenabilir enfeksiyonlar” olarak tanımlar. Yazarlar, el hijyeninin hem hasta hem de sağlık çalışanı açısından enfeksiyon zincirinin kırılmasında birincil önleme yöntemi olduğunu vurgularlar.

Gutierrez ve ark. (2021) ise hastane enfeksiyonlarını, “yoğun bakım gibi yüksek riskli birimlerde morbidite, mortalite ve maliyeti artıran önemli bir halk sağlığı sorunu” olarak tanımlamaktadır. Çalışmalarında, uygun el hijyeni uygulamalarının hastane enfeksiyonu oranlarını anlamlı biçimde azalttığı gösterilmiştir. Enfeksiyon kontrolü; el hijyeni, sterilizasyon, tıbbi atık yönetimi ve izolasyon önlemleriyle sağlanmalıdır (Askeroğlu ve ark., 2021).

Bu kapsamda hastane enfeksiyonu aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

Hastane enfeksiyonu, bir bireyin sağlık kuruluşunda tedavi veya bakım hizmeti alırken, yatış sırasında mevcut olmayan bir patojenle enfekte olması sonucu gelişen ve sağlık hizmeti süreciyle doğrudan ilişkili enfeksiyondur. Bu tanım hem biyolojik (mikroorganizma ve konak ilişkisi) hem de sistemsel (hizmet kalitesi, hijyen uygulamaları, ekipman kullanımı) boyutları içerir. Hastane enfeksiyonlarının en sık bulaşma yolu sağlık çalışanlarının elleri aracılığıyla gerçekleşir. Bu nedenle, el hijyeni uygulamaları enfeksiyon kontrolünde temel ve evrensel bir önlem olarak kabul edilir (Gutierrez et al., 2021; Novák et al., 2020). DSÖ (2009), “Temiz Bakım Güvenli Bakımdır” (Clean Care is Safer Care) girişimiyle bu durumu vurgulayarak el hijyenini hasta güvenliğinin ana bileşeni olarak tanımlamıştır.

3. DÜNYADA VE TÜRKİYE’DE HASTANE ENFEKSİYONLARI

Hastane enfeksiyonları (HE), sağlık hizmeti sunulan her ülkede önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, sağlık hizmeti sırasında gelişen enfeksiyonlar, dünya genelinde hastaneye yatan her 100 hastadan yaklaşık **7’sinde** yüksek gelirli ülkelerde, **15’inde** ise düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir. DSÖ’nün 2022 küresel raporu bu oranların yıllar içinde değişmekle birlikte hâlen bu düzeylerde seyrettiğini ve özellikle **yoğun bakım ünitelerinde** oranların %30’a kadar ulaşabildiğini bildirmektedir. Eğitim eksikliği ve yetersiz el hijyeni uygulamaları enfeksiyon oranlarını artırmaktadır (Durduran ve ark., 2020).

Türkiye’de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2017 yılında bildirilen 61.745 Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar vakası bulunmaktadır (Han, 2022). Yoğun bakım ünitelerinde ventilatör ilişkili pnömoni oranı %5.2, kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu %3.7 ve üriner sistem enfeksiyonu %1.8 olarak rapor edilmiştir. Bu oranların azaltılması, el hijyeninin yaygınlaştırılmasıyla doğrudan ilişkilidir.

Gutierrez ve ark. (2021) **Ürdün’deki kritik bakım ünitelerinde** yürüttüğü araştırma, hastane enfeksiyonu oranlarının **%13,2** civarında olduğunu ve etkili el hijyeni müdahaleleriyle bu oranın **%9’a** kadar gerilediğini göstermiştir. Bu bulgu, düşük-orta gelirli ülkelerde DSÖ tarafından bildirilen genel eğilimi desteklemektedir.

Novák ve ark. (2020) Avrupa merkezli çalışmasında, hastane enfeksiyonu görülme oranının ülkeden ülkeye farklılık gösterdiği, gelişmiş ülkelerde dahi **%5–8** aralığında seyrettiği belirtilmiştir. Çalışmada, el hijyeni uyum oranlarının düşük olduğu merkezlerde enfeksiyon oranlarının anlamlı biçimde yüksek olduğu saptanmıştır.

Alnuwashi (2023), Irak’ın Al-Diwaniyah kentinde yürüttüğü tez araştırmasında, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon insidansının **%25–30** arasında değiştiğini, bunun da gelişmiş ülke oranlarının üç katından fazla olduğunu belirtmiştir. Bu farkın temel nedenleri arasında **el hijyeni alışkanlıklarının yetersizliği, malzeme temininde süreksizlik ve eğitim eksikliği** gösterilmiştir.

Tablo 1: Karşılaştırmalı Görünüm

BÖLGE / ÜLKE GRUBU	ORTALAMA HKE/SHİE YÜZDESİ	KAYNAK
Yüksek gelirli ülkeler	%5–7	WHO (2009)
Düşük-orta gelirli ülkeler	%10–15	WHO (2009); Gutierrez et al. (2021)
Avrupa (örnek: Slovakya)	%5–8	Novák et al. (2020)
Orta Doğu (örnek: Ürdün)	%13,2 → %9 (müdahale sonrası)	Gutierrez et al. (2021)
Irak (YYBÜ)	%25–30	Alnuwashi (2023)
Türkiye (genel)	%5–15	Alnuwashi (2023); Sağlık Bakanlığı verileri (dolaylı)

HKE: Hastane Kaynaklı Enfeksiyonlar

SHİE: Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar

Dünya genelinde hastane enfeksiyonu insidansı, gelir düzeyiyle doğrudan ilişkilidir. DSÖ (2009) ve Gutierrez et al. (2021) bulguları, düşük ve orta gelirli ülkelerde el hijyeni uygulamaları, personel sayısı, eğitim düzeyi ve tıbbi altyapı eksiklikleri nedeniyle enfeksiyon oranlarının iki katına kadar çıktığını göstermektedir.

Türkiye diğer ülkelerle kıyaslandığında Hastane Enfeksiyonlarında konumu açısından, DSÖ sınıflamasına göre **orta gelirli ülke** düzeyine yakın olup, enfeksiyon oranlarının küresel ortalamalarla benzerlik gösterdiği söylenebilir. Özellikle yoğun bakım üniteleri, ameliyathaneler ve yenidoğan yoğun bakım alanlarında bu oranlar belirgin şekilde yüksektir.

Bu veriler, el hijyeninin ve enfeksiyon kontrol programlarının etkin uygulanmasının, hastane enfeksiyonu oranlarını anlamlı ölçüde düşürebileceğini ortaya koymaktadır (Gutierrez et al., 2021; Novák et al., 2020; Alnuwashi, 2023).

4. HASTANE ENFEKSİYONLARI İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Hastane enfeksiyonlarının oluşumunda çok sayıda faktör rol oynar. Bunlar arasında sağlık çalışanlarının izolasyon önlemlerine uyumu, hizmet içi eğitim düzeyi, kişisel koruyucu ekipman kullanımı ve el hijyeni alışkanlıkları öne çıkar (Dayan ve ark., 2025). Ayrıca yoğun bakım koşullarında uzun süreli kateter

kullanımı, invaziv işlemler, hastaların bağışıklık durumları ve çevresel hijyen yetersizliği de enfeksiyon riskini artırmaktadır (Han, 2022).

Hastane enfeksiyonlarının (HE) gelişimi çok sayıda **hasta, çevresel, mikrobiyolojik ve örgütsel faktörün etkileşimi** sonucunda meydana gelir. Sağlık hizmeti sunumu sırasında bu faktörlerin her biri enfeksiyon riskini artırabilir veya azaltabilir (Alnuwashi, 2023; Gutierrez et al., 2021).

Enfeksiyon gelişiminde birden fazla faktörün etkileşimi söz konusudur. Bu faktörler genel olarak **hasta ile ilişkili faktörler, sağlık personeli ile ilişkili faktörler, çevresel ve kurumsal faktörler, cihaz ve prosedürle ilişkili faktörler ile yönetimsel ve politik faktörler** şeklinde sınıflandırılmaktadır (Gülle, 2024; Dayan, Kırıcı ve Caner, 2025; Özcan ve Enç, 2021).

4.1. Hasta ile İlişkili Faktörler

Hastane enfeksiyonlarının gelişiminde hastaya özgü değişkenler önemli rol oynamaktadır. Hastanın yaşı, bağışıklık durumu, altta yatan kronik hastalıkların varlığı, geçirilmiş operasyonlar, uzun süreli hastane yatışları, antibiyotik kullanımı ve cilt bütünlüğündeki bozulmalar enfeksiyon gelişimi riskini artırmaktadır (Susam, 2018; Bekçibaşı, 2014).

Alnuwashi'nin (2023) çalışmasında, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde enfeksiyon oranlarının belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum, bağışıklık sisteminin tam gelişmemiş olmasından ve uzun süreli invaziv cihaz kullanımından kaynaklanmaktadır.

4.2. Sağlık Personeli ile İlişkili Faktörler

Sağlık çalışanlarının bilgi düzeyi, el hijyeni ve izolasyon önlemlerine uyumu, hastane enfeksiyonlarının kontrolünde kritik bir etkidir. Dayan ve ark. (2025), izolasyon önlemlerine uyumun personelin eğitim durumu, hizmet içi eğitimlere katılımı ve mesleki deneyimi ile doğrudan ilişkili olduğunu belirtmiştir. Benzer şekilde Özcan ve Enç (2021), hemşirelerin izolasyon bilgi düzeylerinin ve uygulamaya uyumlarının orta düzeyde olduğunu, bilgi eksikliği ve malzeme yetersizliğinin uyumu azalttığını saptamıştır.

Sağlık çalışanlarının **el hijyeni uygulamalarındaki uyumsuzluk**, hastane enfeksiyonlarının en önemli belirleyicilerinden biridir. Novák ve ark. (2020) araştırmasına göre, el hijyeni bilgisi yüksek olsa bile, uygulamada uyum oranı %60'ın altında kalabilmektedir. Bu bulgu, bilgi ile davranış arasında önemli bir boşluk olduğunu göstermektedir.

Benzer biçimde, Gutierrez ve ark. (2021), yoğun bakım ünitelerinde yürüttükleri müdahale çalışmasında, eğitim ve farkındalık kampanyalarının

ardından el hijyeni uyumunun %49'dan %75'e yükseldiğini ve hastane enfeksiyonu oranlarının %13.2'den %9'a düştüğünü raporlamıştır. Bu sonuçlar, sağlık çalışanı davranışlarının enfeksiyon kontrolünde belirleyici rolünü açıkça ortaya koymaktadır.

4.3. Çevresel ve Kurumsal Faktörler

Hastane ortamının fiziksel koşulları da enfeksiyon riskini etkiler. DSÖ (2009), **yoğun hasta trafiği, uygun olmayan havalandırma sistemleri, yüzey dezenfeksiyonunun yetersizliği ve temaslı alanlarda (ör. kapı kolları, tıbbi cihazlar) mikroorganizma yükünün yüksekliği** gibi faktörlerin nozokomiyal enfeksiyon riskini artırdığını bildirmektedir. Kurumsal düzeyde malzeme yetersizliği, personel eksikliği ve hasta yoğunluğu da enfeksiyon oranlarını artırmaktadır (Özcan ve Enç, 2021). Dayan ve ark. (2025), Ayrıca, el antiseptiği veya sabun gibi **temel hijyen malzemelerine erişimde yaşanan eksiklikler**, personelin uyum oranlarını olumsuz etkiler (Novák et al., 2020). Kurum içinde el hijyeni istasyonlarının yetersizliği, eldiven ve havlu tedarikindeki aksaklıklar, sağlık çalışanlarının “zaman baskısı” altında çalışması da önemli risk etkenleridir.

4.4. Cihaz ve Prosedürle İlişkili Faktörler

Kateterler, ventilatörler, damar içi kanüller ve idrar sondaları gibi **invaziv tıbbi cihazların** uzun süreli kullanımı, bakterilerin biyofilm oluşturmaya ve enfeksiyon gelişimine neden olabilir (Gutierrez et al., 2021). Kateter yerleştirme bölgesi, kateterin tipi, kullanım süresi ve bakım uygulamalarının standardize edilmemesi enfeksiyon riskini artırmaktadır. Bu nedenle, kateter bakımı ve değiştirme protokollerinin kanıta dayalı kılavuzlara göre yürütülmesi enfeksiyonların azaltılmasında kritik öneme sahiptir (Gülle, 2024).

Bu nedenle, cihazların aseptik şekilde takılması, düzenli bakımı ve gereksiz yere uzun süre tutulmaması enfeksiyon kontrolü açısından kritik önemdedir. DSÖ (2009), özellikle ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ve kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarının (CAUTI) sık görüldüğünü vurgulamaktadır. (Kurt ve Yazıcı, 2021)

4.5. Yönetimsel ve Politik Faktörler

Hastane enfeksiyonları ile mücadelede yönetsel ve politik unsurlar, enfeksiyon kontrol programlarının sürdürülebilirliğini doğrudan etkilemektedir. Kurum içi denetimlerin düzenli yapılması, sağlık çalışanlarının performansının izlenmesi, enfeksiyon oranlarının kayıt altına alınarak değerlendirilmesi ve sürekli hizmet içi eğitimlerin sağlanması yönetsel düzeyde alınabilecek

önlemler arasındadır (Dayan ve ark., 2025). Hastane enfeksiyon oranlarının düşürülmesinde, **kurumsal yönetimin kararlılığı ve denetim mekanizmalarının** varlığı hayati önem taşır. Gutierrez ve ark. (2021) çalışmasında, yönetim desteğiyle uygulanan eğitim, gözlem ve geri bildirim süreçlerinin, enfeksiyon oranlarını anlamlı biçimde azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca ulusal düzeyde enfeksiyon kontrol politikalarının oluşturulması ve **Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi (UHESA)** gibi programlarla izleme faaliyetlerinin yürütülmesi enfeksiyon kontrolünde standartlaşmayı sağlamaktadır (Gülle, 2024). Yönetimlerin kanıta dayalı hemşirelik uygulamalarını desteklemesi, enfeksiyon oranlarının düşürülmesinde etkili bir strateji olarak değerlendirilmektedir. (Sönmez, Öztürk ve Abacıgil, 2021)

Tablo 2: Hastane enfeksiyonlarının oluşumunu etkileyen faktörler

Gruplar	Etkileyen Faktörler	Sonuçlar
Hasta faktörleri (Gülle, 2024; Özcan ve Enç, 2021; Alnuwashi, 2023)	Yaş, bağışıklık durumu, kronik hastalık, uzun yatış	- Bağışıklık sisteminin zayıf olması (immünsupresyon, ileri yaş, kronik hastalıklar) - Cilt ve mukozal bariyer bütünlüğünün bozulması (yanık, yara, kateter girişi) - Uzun süreli hastanede yatış ve yoğun bakımda bulunma - Antibiyotiklerin kontrolsüz kullanımı sonucu gelişen dirençli flora - Malnütrisyon, obezite veya diyabet gibi metabolik bozukluklar - Enfeksiyon odağının başka bölgelerde bulunması
Personel faktörleri (Dayan, Kırıcı ve Caner 2025; Özcan ve Enç 2021, Novák et al., 2020; Gutierrez et al., 2021)	El hijyeni uyumu, eğitim düzeyi, farkındalık	- El hijyenine uyumsuzluk, aseptik teknik hataları - Eldiven, maske ve koruyucu ekipman kullanımında yetersizlik - Yetersiz hizmet içi eğitim veya enfeksiyon kontrol farkındalığının düşük olması - Yorgunluk, iş yükü fazlalığı, dikkatsizlik - İzolasyon önlemlerine uyumsuzluk

Çevresel faktörler (Özcan ve Enç 2021; Dayan, Kırıcı ve Caner 2025; DSÖ, 2009)	Havalandırma, yüzey hijyeni, kalabalık ortam	• Yetersiz temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon uygulamaları • Hava sirkülasyonu ve havalandırma sistemlerinin uygun olmaması • Yatak başı mesafesinin kısa olması, aşırı hasta yoğunluğu • Malzeme yetersizliği (dezenfektan, eldiven, steril setler vb.) • Enfeksiyon kontrol komitelerinin aktif çalışmaması • Personel eksikliği ve aşırı iş yükü
Cihaz/prosedür faktörleri (Gülle, 2024; Gutierrez et al. 2021)	Kateter, ventilatör, invaziv girişim süresi	• Kateterler (özellikle santral venöz ve üriner kateterler) • Mekanik ventilatör kullanımı (ventilatör ilişkili pnömoni riski) • Cerrahi girişimler ve invaziv işlemler • Kan transfüzyonları, damar içi ilaç uygulamaları • Sterilizasyon ve aseptik teknik hataları
Yönetimsel faktörler (Gülle, 2024; Dayan, Kırıcı ve Caner, 2025; Novák et al. 2020; DSÖ, 2009)	Politika, denetim, malzeme temini, geri bildirim	• Enfeksiyon kontrol politikalarının yetersizliği • Düzenli eğitim, denetim ve geribildirim mekanizmalarının olmaması • Ulusal sürveyans sistemlerine (örneğin UHESA) uyum eksikliği • Kurum içi iletişim ve ekip çalışmasının zayıflığı • Enfeksiyon kontrol hemşiresi ve ekiplerinin yetersizliği

Tablo 3: Hastane enfeksiyonlarında faktör grupları

FAKTÖR GRUBU	ÖRNEK ETKENLER	TEMEL SONUÇ
Personel ile ilişkili	El hijyeni, eğitim eksikliği	Bulaş zincirinin sürmesi
Çevresel/kurumsal	Malzeme, temizlik, havalandırma	Ortam kaynaklı bulaş
Cihaz/prosedür	Kateter, ventilatör, cerrahi işlem	İnvaziv enfeksiyonlar
Hasta ile ilişkili	Yaş, kronik hastalık, bağışıklık durumu	Direnç düşüklüğü
Yönetimsel/politik	Eğitim, denetim, politika eksikliği	Sistemsizlik ve kontrol zayıflığı

5. EL HİJYENİNİN ÖNEMİ VE TEMEL İLKELER

El hijyeni, sağlık hizmeti sunumunda enfeksiyon zincirinin kırılmasında temel adımdır. El hijyeni, hasta bakımında mikroorganizma transferini azaltır ve HKE insidansını düşürür. DSÖ'nün belirlediği “Beş Endikasyon Kuralı” (1. Hasta ile temastan önce, 2. Aseptik işlemde önce, 3. Vücut sıvısı teması riski sonrası, 4. Hasta ile temastan sonra, 5. Hasta çevresiyle temastan sonra) bu konuda evrensel standart olarak kabul edilmiştir (Dünya Sağlık Örgütü, 2009). El yıkama, mikroorganizmaların geçişini önleyerek hem hastayı hem de sağlık çalışanını korur. El antiseptiklerinin uygun kullanımı ve alkol bazlı solüsyonların erişilebilirliği uyum oranlarını artırır (Han, 2022).

El temizliği için iki temel yöntem vardır: sabun- su ile yıkama (kirli eller, gözle görünen kir) ve alkol bazlı el antiseptiği ile ovuşturma (ellerin pratik olarak temiz olduğu, hızlı dezenfeksiyon gerektiği durumlar). Alkol bazlı el antiseptikleri genellikle %60–95 etanol/izo-propyl önerilerini karşılar ve sağlık hizmetlerinde tercih edilir.

Sağlık çalışanlarının el hijyeni uygulamalarına uyumu, hastane enfeksiyonlarının azaltılmasında kritik öneme sahiptir (Durdu Özcan, 2021).

EL HİJYENİNİN ÖNEMİ VE TEMEL İLKELER BEŞ ENDİKASYON KURALI



- Hastayla temas öncesi
- Hastaya temas sonrası
- Aseptik işlem öncesi
- Vücut sıvılarıyla temastan sonra
- Hastadan kaynaklanan çevresel kontamine alandan sonra

Bu beş adımın eksiksiz uygulanması, hastane enfeksiyonlarını %40–60 oranında azaltabilir (DSÖ, 2009).

6. HASTANE ENFEKSİYONLARINI ÖNLEMEDE EL YIKAMANIN ÖNEMİ

El yıkama, mikroorganizma bulaşını azaltarak hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde birincil savunma hattıdır. Orhan ve ark. (2020) araştırmasında, hemşirelerin %80'inden fazlasının el hijyeni konusunda bilgi sahibi olduğu, ancak uygulamada malzeme eksikliği nedeniyle zorluk yaşadıkları belirlenmiştir. Benzer şekilde Özcan ve Enç (2021), izolasyon önlemlerine uyumda en büyük engellerin hasta ve hekimlerin kurallara uymaması ile ekipman eksiklikleri olduğunu bildirmiştir. El hijyeni uygulamalarının standardize edilmesi ve sürekli denetlenmesi enfeksiyon oranlarını anlamlı şekilde azaltmaktadır (Han, 2022).

Hastane enfeksiyonları (HE), sağlık hizmeti sunumu sırasında gelişen, morbidite ve mortalite oranlarını artıran önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü, hastane enfeksiyonlarını “sağlık hizmeti alınırken ortaya çıkan, başvuru sırasında mevcut olmayan enfeksiyonlar” olarak tanımlamaktadır. Bu enfeksiyonlar özellikle yoğun bakım ünitelerinde, cerrahi servislere ve yenidoğan bakım alanlarında daha sık görülmektedir (Alnuwashi, 2023). Hastane enfeksiyonlarının en önemli bulaşma yolu, **sağlık çalışanlarının elleri** aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bu nedenle **el hijyeni**, enfeksiyon kontrolü ve hasta güvenliği uygulamalarının en kritik bileşenidir (Novák et al., 2020; Gutierrez et al., 2021).

El yıkama, hastane enfeksiyonlarının %30-50'sini önleyebilmektedir (Gülle, 2024).

Eğitim programları, gözlem ve geri bildirim sistemleri el hijyeni uyumunu artırır.

El hijyeni protokollerine uyum, enfeksiyon kontrol başarısında belirleyici bir faktördür (Askeroğlu ve ark., 2021).

Araştırmalar, hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %40'ının uygun el hijyeni uygulamalarıyla önlenebileceğini göstermektedir (Oğuz ve Kurutkan, 2013). Dayan ve ark. (2025) çalışmasında, hizmet içi eğitim alan sağlık çalışanlarının el hijyeni ve eldiven kullanımında daha yüksek uyum gösterdiği bulunmuştur. Benzer şekilde Han (2022), yoğun bakım hemşirelerinin enfeksiyon kontrol önlemleri konusundaki bilgi ve tutum düzeyleri arttıkça kanıta dayalı uygulamalara yönelimlerinin de arttığını belirtmiştir. Bu veriler, el yıkamanın sadece bir alışkanlık değil, hasta güvenliği kültürünün temel unsuru olduğunu göstermektedir.

6.1. El Yıkamanın Enfeksiyon Önlemedeki Temel Rolü

El yıkama, mikroorganizmaların ellerden uzaklaştırılması yoluyla enfeksiyon zincirinin kırılmasını sağlar. DSÖ (2009), el hijyenini “hasta güvenliği stratejilerinin en etkili ve en ekonomik yöntemi” olarak tanımlamış ve sağlık hizmetlerinde “**Temiz Bakım Güvenli Bakımdır**” (Clean Care is Safer Care) ilkesini önermiştir.

El yıkamanın temel amacı;

- Patolojik mikroorganizmaların eller yoluyla hastadan hastaya geçişini önlemek,
- Aseptik işlemler sırasında enfeksiyon bulaşmasını engellemek,
- Sağlık çalışanının kendi sağlığını korumaktır.

El yıkama alışkanlığı, yalnızca bireysel bir hijyen davranışı değil, aynı zamanda **kurumsal bir enfeksiyon kontrol stratejisidir** (Novák et al., 2020).

6.2. El Yıkama ve Enfeksiyon Azalması Arasındaki İlişki

Gutierrez ve ark. (2021), yoğun bakım ünitesinde el hijyeni farkındalığı artırmak amacıyla çok bileşenli bir eğitim programı uygulamışlardır. Eğitim sonrasında:

- El hijyeni uyumu **%49'dan %75'e**,
- Hastane enfeksiyonu oranı **%13,2'den %9'a** düşmüştür.

Bu sonuçlar, el yıkama uyumundaki artışın hastane enfeksiyonlarının doğrudan azalmasına yol açtığını göstermektedir. Araştırma, el hijyeninin

yalnızca bireysel davranış değil, sistematik bir kalite iyileştirme süreci olduğunu vurgulamaktadır.

Novák ve ark. (2020), tıp öğrencilerinin el hijyeni bilgi düzeyleri ile uygulama davranışlarını değerlendirmiştir. Sonuçlar, öğrencilerin yalnızca %67,1'inin el yıkama basamaklarını doğru uygulayabildiğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, bilgi düzeyinin yüksek olmasına rağmen davranışın yetersiz kaldığını ve bu durumun hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde kritik bir engel oluşturduğunu göstermektedir.

Yazarlar, bilginin davranışa dönüştürülmesinde sürekli eğitim, gözlem ve geri bildirimin zorunlu olduğunu vurgulamaktadır.

Alnuwashi (2023), tarafından yapılan çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde görev yapan hemşirelerin büyük çoğunluğunun (%94) hastane enfeksiyonları konusunda eğitim almadığı saptanmıştır. Çalışmada, el hijyeni konusunda bilgi düzeyi yüksek olan hemşirelerin görev yaptığı birimlerde enfeksiyon oranlarının belirgin şekilde düşük olduğu gözlenmiştir.

Bu bulgular, eğitilmiş sağlık personelinde el hijyeni farkındalığının hastane enfeksiyonu oranlarını düşürdüğünü göstermektedir.

6.3. El Hijyeninin Uygun Uygulanmaması Durumunda Riskler

El yıkama protokollerine uyulmaması, patojen mikroorganizmaların doğrudan veya dolaylı temasla yayılmasına neden olur. DSÖ (2009) verilerine göre, el hijyeni uyumsuzluğu durumunda enfeksiyon riskinin 3 ila 5 kat arttığı belirlenmiştir.

Ayrıca, el hijyeni uyumunun %10 azalması, nozokomiyal enfeksiyon oranlarında ortalama **%6'lık bir artışa** neden olmaktadır (Gutierrez et al., 2021).

Novák ve ark. (2020) ise uygun el hijyeni uygulamalarının, hastane enfeksiyonlarının **%30–40'ını önleyebileceğini** belirtmiştir. Bu nedenle el yıkama, antibiyotik direnciyle mücadelede de önemli bir koruyucu unsurdur.

7. HASTANE ENFEKSİYONLARINI ÖNLEMEDE EL YIKAMAYA YÖNELİK ÖNERİLER

Hastane enfeksiyonları (HE), sağlık hizmeti sırasında ortaya çıkan, hastaneye başvuru anında mevcut olmayan enfeksiyonlardır (DSÖ, 2009). Bu enfeksiyonlar, tüm dünyada hasta güvenliğini tehdit eden en önemli sorunlardan biridir.

Araştırmalar, hastane enfeksiyonlarının en yaygın bulaşma yolunun **sağlık çalışanlarının elleri** olduğunu ve etkili el hijyeninin bu enfeksiyonların yaklaşık **%40'ını önleyebileceğini** göstermektedir (Gutierrez et al., 2021; Novák et al., 2020).

Bu nedenle, sağlık kurumlarında el yıkamaya ilişkin davranışların geliştirilmesi ve sürdürülmesi, enfeksiyon kontrol programlarının temel hedefidir.

El Hijyeni Uygulamalarının Geliştirilmesi İçin Genel Öneriler

Eğitim ve Farkındalık Programları

Sürekli eğitim, el yıkama davranışlarının kalıcılığını sağlamada en etkili yöntemlerden biridir.

Novák ve ark. (2020), bilgi düzeyi yüksek sağlık çalışanlarının bile el hijyeni uygulamalarında hata yaptığını göstermiştir; bu nedenle teorik bilginin yanı sıra uygulamalı eğitimlerin yapılması önemlidir.

El hijyeni eğitimi:

- Yeni işe başlayan tüm personel için **oryantasyon programına** dahil edilmelidir.
- Her yıl en az bir kez **hizmet içi eğitim** olarak tekrarlanmalıdır.
- Eğitimler, görsel materyaller, video demonstrasyonlar ve simülasyonlarla desteklenmelidir.

Gutierrez ve ark. (2021), eğitim kampanyalarının ardından el hijyeni uyumunun %49'dan %75'e yükseldiğini ve hastane enfeksiyonu oranlarının %13,2'den %9'a düştüğünü bildirmiştir.

El Hijyeni Altyapısının Güçlendirilmesi

Etkin bir el hijyeni uygulaması için gerekli altyapının her zaman erişilebilir olması gerekir (DSÖ, 2009).

- **Her hasta yatağı** yanında alkol bazlı el antiseptiği bulundurulmalıdır.
- **Sensörlü musluklar** ve **tek kullanımlık kâğıt havlular** tercih edilmelidir.
- El yıkama lavaboları kolay erişilebilir noktalarda bulunmalı, su ve sabun kesintisiz sağlanmalıdır.
- **Nemlendirici içeren antiseptikler**, cilt irritasyonunu azaltarak personelin el yıkama konforunu artırır (Novák et al., 2020).

Altyapı eksiklikleri, el hijyeni uyumunun azalmasına yol açan en yaygın nedenlerdendir. Bu nedenle kurum yönetimleri, malzeme teminini kesintisiz sürdürmelidir.

Gözlem, Geri Bildirim ve Denetim Mekanizmaları

El hijyeni davranışlarının geliştirilmesi, yalnızca eğitimle değil, düzenli **gözlem ve geri bildirim** mekanizmalarıyla mümkündür.

(DSÖ, 2009), “**Multimodal El Hijyeni Stratejisi**” içinde gözlemin temel bileşenlerden biri olduğunu vurgulamıştır.

- Kurumlarda **el hijyeni izleme ekipleri** oluşturulmalıdır.

- Uyum oranları düzenli olarak ölçülmeli ve personele geri bildirim verilmelidir.
- Başarılı birimlere teşvik ve ödüllendirme uygulanarak motivasyon artırılabilir.

Gutierrez ve ark. (2021) çalışmasında, düzenli gözlem ve raporlama uygulamalarının enfeksiyon oranlarında sürdürülebilir düşüş sağladığı bildirilmiştir.

Görsel Hatırlatıcılar ve Dijital Destek

El yıkama davranışının sürdürülmesinde hatırlatıcı görseller oldukça etkilidir.

- **Posterler, infografikler ve renkli yönergeler**, el hijyeninin doğru tekniklerini ve “**My Five Moments for Hand Hygiene**” adımlarını görünür hale getirmelidir.
- **Dijital ekranlar veya mobil hatırlatmalar**, sağlık çalışanlarını düzenli olarak el yıkamaya teşvik edebilir (DSÖ, 2009). Bu uygulamalar, özellikle yoğun tempo altında çalışan sağlık personeli için farkındalık sağlar.

Kurumsal Politikalar ve Yönetim Desteği

El hijyeninin sürdürülebilirliği, yalnızca bireysel çabalarla değil, kurumsal politikalarla mümkündür.

- Hastanelerde **El Hijyeni Politikası** resmi olarak oluşturulmalı ve tüm çalışanlara duyurulmalıdır.
- Enfeksiyon kontrol komiteleri, uygulamaları izlemeli ve performans raporları hazırlamalıdır.
- Yönetim, personelin el hijyenine uygun koşullarda çalışmasını sağlamalıdır (Novák et al.,2020; Gutierrez et al., 2021).

Yönetim desteği sağlanmadan yapılan uygulamalar genellikle kısa vadeli sonuçlar doğurur. Kurumsal sahiplenme davranış değişikliğini kalıcı hale getirir.

Özel Birimlere Yönelik Öneriler

Yenidoğan yoğun bakım üniteleri (YYBÜ), bağışıklık sistemi zayıf hastaların bulunduğu alanlar olduğundan el hijyeni uygulamaları burada daha da önemlidir (Alnuwashi, 2023).

- El yıkama ve eldiven kullanımı konusunda hemşirelere özel eğitim verilmelidir.
- Ziyaretçiler el hijyeni uygulamaları hakkında bilgilendirilmeli ve uyumları denetlenmelidir.
- Her hasta yatağı başında el antiseptiği bulundurulmalı, anne ve bakım verenler için de erişim sağlanmalıdır.

Bu önlemler, özellikle neonatal sepsisin önlenmesinde kritik rol oynar.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hastane enfeksiyonları, sağlık hizmeti sürecinde ortaya çıkan ve morbidite, mortalite ile maliyetleri artıran ciddi bir halk sağlığı problemidir. Bu enfeksiyonların en yaygın bulaşma yolu, sağlık çalışanlarının elleri aracılığıyla gerçekleşmektedir (DSÖ, 2009). Bu nedenle, **el hijyeni uygulamaları** hastane enfeksiyonlarını azaltmada en temel, etkili ve düşük maliyetli önlem olarak kabul edilmektedir.

Yapılan bilimsel çalışmalar, el hijyeni uygulamalarının enfeksiyon oranlarını anlamlı düzeyde azalttığını göstermektedir. Gutierrez ve ark. (2021), yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirdikleri müdahale çalışmasında el hijyeni eğitimleri ve gözlem temelli geri bildirimler sonucunda enfeksiyon oranlarının %13,2'den %9'a düştüğünü bildirmiştir. Bu bulgu, el yıkamanın enfeksiyon kontrolünde doğrudan etkili olduğunu kanıtlamaktadır. Benzer şekilde, Novák ve ark. (2020), bilgi düzeyinin yüksek olmasına rağmen uygulama eksikliklerinin sürdüğünü belirterek, **eğitim, izleme ve davranış değişikliğinin sürekliliğinin** önemine dikkat çekmiştir.

El hijyeni uyumunun güçlendirilmesi için DSÖ (2009) tarafından önerilen **“Multimodal El Hijyeni Stratejisi”**, kanıta dayalı bir çerçeve sunmaktadır. Bu strateji; uygun altyapının sağlanması, personel eğitimi, görsel hatırlatmalar, gözlem ve geri bildirim mekanizmaları ile yönetim desteğini içermektedir. Bu bileşenlerin birlikte uygulanması, el hijyeni uyumunu artırarak hastane enfeksiyonlarının azaltılmasına katkı sağlamaktadır.

Alnuwashi (2023) çalışmasında, özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon riskinin yüksek olduğunu ve eğitilmiş hemşirelerin el hijyeni konusundaki bilgi ve uygulama düzeylerinin enfeksiyon oranlarını düşürdüğünü vurgulamıştır. Bu durum, el yıkama alışkanlığının yalnızca bilgiye değil, **kurumsal destek ve farkındalığa** da bağlı olduğunu göstermektedir.

Hastane enfeksiyonları, sağlık sistemlerinin en önemli kalite göstergelerinden biridir. Bu enfeksiyonların azaltılmasında el hijyeni uygulamaları kilit role sahiptir. Ancak yalnızca bilgi düzeyinin artırılması yeterli değildir; sağlık kurumlarında uygun ekipman, yönetim desteği ve eğitim sürekliliği de sağlanmalıdır. El yıkamanın bir refleks haline getirilmesi ve enfeksiyon kontrol kültürünün kurumsal düzeyde yerleştirilmesi, hasta güvenliği açısından sürdürülebilir bir başarı sağlayacaktır (Durdu Özcan, 2021; Orhan ve ark., 2020; Han, 2022).

Eğitim, izleme, erişilebilirlik ve kurum kültürü el yıkama uyumunu belirleyen temel faktörlerdir. DSÖ'nün ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın kılavuzlarında vurgulandığı üzere, “temiz eller güvenli bakımın temelidir.” El

hijyenine yönelik sürekli eğitim ve davranış değişikliğini destekleyen stratejiler, hasta güvenliğini ve sağlık hizmeti kalitesini artıracaktır.

Sonuç olarak, El yıkama, hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde **basit ancak en etkili** yöntemdir. Çok sayıda bilimsel çalışma (Novák et al., 2020; Gutierrez et al., 2021; Alnuwashi, 2023) el hijyeni uygulamalarının artırılmasının enfeksiyon oranlarını anlamlı düzeyde azalttığını göstermektedir.

Hastane enfeksiyonlarının azaltılmasında el hijyeni uygulamaları hem **hasta güvenliği** hem de **sağlık hizmeti kalitesi** açısından vazgeçilmez bir unsurdur. El yıkama, basit bir işlem olmasına rağmen sağlık kurumlarının en güçlü savunma hattını oluşturur.

Bu nedenle:

- El hijyeni eğitimleri düzenli olarak tekrarlanmalı,
- Altyapı olanakları eksiksiz sağlanmalı,
- Gözlem ve geri bildirim mekanizmaları etkinleştirilmeli,
- Kurumsal politika ve yönetim desteği sürekli hale getirilmelidir.

Bu çok yönlü yaklaşım, hem sağlık çalışanlarının güvenliğini koruyacak hem de hasta bakımının kalitesini artıracaktır. El yıkama, “**temiz bakım güvenli bakımdır**” ilkesinin en somut yansıması olarak, hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde temel bir halk sağlığı önlemi olmaya devam edecektir (DSÖ, 2009; Gutierrez et al., 2021; Novák et al., 2020; Alnuwashi, 2023).

KAYNAKÇA

- Akyıl, R., ve Uzun, Ö. (2007). Hastanede Çalışan Hemşirelerin El Yıkama Durumlarının Belirlenmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 10(2), 66–72.
- Alnuwashi, Z. A. H. (2023). Al-Diwaniyah Kadın ve Çocuk Eğitim Hastanesi yeni doğan yoğun bakım ünitesinde çalışan pediatri hemşirelerinin hastane enfeksiyonları hakkında bilgilerinin değerlendirilmesi. *Yüksek Lisans Tezi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi*.
- Askeroğlu, A., Balkaya, F., ve Tercan, F. (2022). Yoğun bakım hemşirelerin izolasyon önlemlerine uyumu ve ilişkili faktörlerin incelenmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(2), 193–201.
- Bekçibaşı, M. (2014). Santral Venöz Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri. *Tıpta Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi*.
- Bulut, A., Yiğitbaş, Ç., Bulut, A., ve Güner, L. (2022). Knowledge and Attitudes of Nurses Working in a Public Hospital Regarding Nosocomial Infections and Their Prevention. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 17(3), 117–122.
- Dayan, G., Kırıcı, O., ve Caner, M. (2025). Sağlık çalışanlarının izolasyon önlemlerine uyumu. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*, 7(1), 16–22.
- Durduran, Y., Kandemir, B., Yıldırım, E. N., Pakna, Ö., ve Demir, L. S. (2020). Üniversite hastanesinde hasta bakıcı ve temizlik personellerine yönelik hastane enfeksiyonu, el hijyeni ve tıbbi atık eğitimlerinin değerlendirilmesi. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, 12(1), 89–95.
- Erden, S., Akoğlu, C. A., ve Belgin, B. (2024). Yoğun bakım ünitesinde sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların önlenmesi ve hemşirelik uygulamaları. *Dental and Medical Journal-Review*, 6(1), 50–69.
- Erkan, T. (2010). Hemşirelerin el yıkama davranışlarının değerlendirilmesi. *Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi*.
- Geçit, S., ve Özbayır, T. (2020). Hemşire ve hekimlerin izolasyon önlemlerine uyumu. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 36(3), 163–173.
- Gülle, B. Ş. (2024). Yoğun bakım hemşirelerinin santral venöz kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarını önlemeye yönelik bilgi düzeyleri ve kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutumları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi*.
- Gutierrez, J., Alloubani, A., Alzaatreh, M., Mari, M., ve Akhu-Zaheya, L. (2021). Impact of an Interventional Program on Improving Compliance of Hand Hygiene and Reducing Hospital-Acquired Infection in the Critical Care

- Unit. *Journal of Global Infectious Diseases*, 13(2), 80–84.
<https://doi.org/10.4103/jgid.jgid.147.20>
- Han, S. (2022). Yoğun bakım hemşirelerinin katater ilişkili üriner sistem enfeksiyonları kontrol önlemlerine yönelik bilgi ve tutumları ile kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutumlarının incelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi*.
- Issa, M., Dunne, S. S., & Dunne, C. P. (2023). Hand hygiene practices for prevention of health care-associated infections associated with admitted infectious patients in the emergency department: a systematic review. *Irish Journal of Medical Science*, 192(2), 871–899.
<https://doi.org/10.1007/s11845-022-03004-y>
- Karatay, G., ve Gürarslan Baş, N. (2020). Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar. In Bulaşıcı Hastalıklar Epidemiyolojisi Yönetimi Ve Bakımı (s. 223–237). Çukurova Nobel Tıp Kitapevi.
- Kaya, U., ve Güvenir, M. (2020). El Yıkama, Eldiven Kullanımı ve Dirençli Bakteri Enfeksiyonlarının Önlenmesi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 29(4), 303–308.
- Kurt, M., ve Yazıcı, G. (2021). Yoğun Bakım Ünitesinde Sık Görülen Sağlık Hizmetiyle İlişkili Enfeksiyonların Önlenmesinde Kanıta Dayalı Uygulamalar. *Türkiye Sağlık Araştırmaları Dergisi*, 2(3), 25–44.
- Novák, M., Breznický, J., Kompaníková, J., Malinovská, N., & Hudečková, H. (2020). Impact of hand hygiene knowledge on the hand hygiene compliance. *Medicinski Glasnik*, 17(1), 194–199.
<https://doi.org/10.17392/1051-20>
- Oğuz, B., Kurutkan M. N., Hastane Kaynaklı Enfeksiyonları Azaltmanın Altın Kuralı El Hijyeni: Kamu ve Özel Hastane Karşılaştırması. *Konuralp Medical Journal*, 5(2), 36–42.
- Orhan, Z., Kayış, A., Sönmez, M., İnal, Ş., Kaya, E., ve Aral, M. (2021). Hemşirelerin mesleki riskleri ve hastane enfeksiyonları ile ilgili bilgi düzeyleri ve uygulamaları. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 4(1), 18–30.
- Özcan, D., ve Enç, N. (2023). Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Hastane Enfeksiyonlarını Önlemede İzolasyon Bilgi ve Uyum Düzeyleri. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 39(2), 175–184.
<https://doi.org/10.53490/egehemsire.1093988>
- Sönmez, A., Öztürk, Ş. B., ve Abacıgil, F. (2021). Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyon Epidemiyolojisi Ve Sürveyansı. *Hemşirelik Bilimi Dergisi*, 4(1), 41–45.

- Susam, A. (2018). Yoğun Bakım Hemşirelerinin Santral Venöz Kateter İlişkili Enfeksiyonların Önlenmesinde Kanıta Dayalı Uygulama Farkındalıkları. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi.
- T.C. Sağlık Bakanlığı (2010). *Türkiye hastane enfeksiyonları sürveyans rehberi*. Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/SHIE/Klavuzlar/Turkiye_Hastane_Enfeksiyonlari_Surveyans_Rehberi_2010.pdf
- Yenigün, M. Y., ve Arslan, S. (2021). Hastanede çalışan hemşirelerin izolasyon önlemlerine uyumu. *Sağlık ve Toplum*, 31(3), 137–145.

8. Bölüm

İşle İlgili Mantar Enfeksiyonları

Mustafa Furkan CEYLAN¹, Aşlı Ece ACAR FİLİZCİ²
Dilek ÖZTAŞ³, Ergün ERASLAN⁴, Faruk SELÇUK⁵, Gerçek BUDAK⁶

ÖZET

İş sağlığı ve güvenliği (İSG) alanında, biyolojik risk faktörleri arasında yer alan mantar enfeksiyonları, çeşitli meslek grupları için giderek artan bir endişe kaynağıdır. Bu derleme, inşaat, sağlık, tarım ve imalat gibi geleneksel riskli sektörlerin yanı sıra, kütüphanecilik, dövme sanatçılığı ve veterinerlik gibi daha az bilinen mesleklerde de mantar maruziyetinin yarattığı sağlık risklerini ele almaktadır. Literatür taraması yoluyla, mesleki mantar hastalıklarının nedenlerini, görülme sıklığını, risk faktörleri ve tanısal zorlukları güncel vaka raporları ve araştırma makaleleri ışığında incelenmiştir. İncelenen çalışmalarda; *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Coccidioides* ve *Sporothrix* gibi patojenlerin yanı sıra, kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımı, çevresel koşullar (nem, toz) ve spesifik iş süreçleri (toprakla çalışma, bulaş meydana gelen materyallerle temas) gibi faktörlerin enfeksiyon riskini arttırdığı görülmüştür. Derleme, mesleki mantar enfeksiyonlarının yaygınlığına ve çeşitliliğine dikkat çekerek, risk değerlendirmesi, koruyucu önlemlerin geliştirilmesi ve çalışanların eğitimi gibi İSG uygulamalarının bu biyolojik tehlikeye karşı ne denli kritik olduğunu ortaya koymaktadır.

¹ Yüksek Lisans Öğrencisi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İş Sağlığı Ve Güvenliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. ORCID NO:0000-0002-5027-1429 furkan.ceylan06@outlook.com

² Dr., İş Sağlığı ve Güvenliği, Ankara, Türkiye, ORCID:0000-0002-2323-7655, aslieceacar@gmail.com

³ Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, ORCID:0000-0002-8687-7238, doztas@aybu.edu.tr

⁴ Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, ORCID:0000-0002-5667-0391, eraslan@aybu.edu.tr

⁵ Prof. Dr., Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kırşehir, Türkiye ORCID: 0000-0002-3565-4544, fselcuk@ahievran.edu.tr

⁶ Doç. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Endüstri Mühendisliği, ORCID: 0000-0003-3209-0875, gbudak@aybu.edu.tr

1. GİRİŞ

Mantarlar, dikkate değer bir çeşitlenme ile ve günümüzde iki milyonu aşkın tür ile temsil edilmektedir. Ancak bu türlerin %95'inden fazlası henüz hâlâ bilimsel olarak tanımlanmamış olup, mantar âleminin gerçek biyolojik çeşitliliği büyük ölçüde keşfedilmeyi beklemektedir. Bu grup yalnızca makroskopik yapılarıyla bilinen şapkalı mantarlar veya mikroskopik mayalarla sınırlı olmayan, geniş bir ekolojik çeşitlilikte konumlanmış, organik karbonun hemen her formunu kullanabilen heterotrof organizmalardan oluşur. Mantarlar ekosistemler içerisinde ölü bitki ve hayvan materyalinin parçalanmasını sağlayarak besin döngüsünde ayrıştırıcı bir temel rol üstlenirler; aynı zamanda karbonun tutulması ve ekolojik dengelerin sürdürülmesi açısından kayda değer seviyede kritik işlevler yerine getirirler (Case et al., 2025).

İnsanlık tarihinde mantarların kullanım alanına bakıldığında çok yönlü biçimde fayda görülmektedir. Ekmek üretiminde mayalanmadan, fermantatif içeceklerin hazırlanmasına, biyoyakıt ürünlerinin geliştirilmesinden antibiyotikler ve psikoaktif bileşikler gibi farmasötik ilaçların elde edilmesine kadar uzanan çok geniş ve çeşitli bir uygulanma alanına sahiptir. Bununla birlikte, mantar patojenleri tarımsal ürünler, doğal ekosistemler ve insan sağlığı açısından ise ciddi tehditler oluşturmaktadır. Küresel insan ve hayvan hareketliliği bu risklerin yayılımını hızlandırmak ile birlikte iklim değişikliği ise söz konusu süreçleri daha da şiddetli hale getirmektedir (Case et al., 2025).

Kardiyovasküler hastalıkların ardından enfeksiyon hastalıkları, dünya genelinde en sık görülen ikinci ölüm nedeni olarak öne çıkmaktadır. Bu enfeksiyonların büyük çoğunluğu bakteriyel veya viral etkenlerden kaynaklansa da, son yıllarda mantar enfeksiyonlarının hem insanlarda hem de hayvanlarda giderek artan bir yaygınlık sergilediği bildirilmektedir. Özellikle bağışıklık sistemi seviyesi düşmüş ya da baskılanmış bireylerde ortaya çıkan bu enfeksiyonlar, tanı ve tedavi süreçlerinde ciddi güçlükler yaratmakta ve ölüm oranlarını yükseltmektedir. Bilimsel literatürde, dirençli ve tekrarlayan mikozların giderek daha yaygın hale geldiğine ve bu durumun küresel sağlık açısından önemli bir tehdit oluşturduğuna dair bulgular giderek artmaktadır (Gnat et al., 2021).

Bu oranlar her ne kadar ciddi anlamda artarak hem bilim insanları hem de insanlık adına endişe verici görülse de vaka oranlarında artışa bağlı olarak bu alandaki tehditleri ortadan kaldırmak ya da tedavi etmek amacıyla yapılan araştırma ilerlemelerini de hızlandırmıştır. Ayrıca mantarların insanları enfekte edebilmesi için belirli kriterleri karşılaması gerekir.

Mantarların insanları enfekte edebilmesi için dört temel koşulu yerine getirmesi gerekmektedir. Bunlar; insan vücut sıcaklığında çoğalabilme yeteneği,

vücudun doğal bariyerlerini aşabilme veya bunları delip geçebilme kapasitesi, dokuları parçalayarak besin olarak kullanabilme ve bağışıklık sisteminin savunmalarına karşı direnç gösterebilme yeteneğidir. Fungal organizmalar, konakçının bariyerleri etrafında veya içinden hareket edebilmek için küçük, yuvarlak ve kolay ayrılabilen hücrelerle uzun, bağlı hücreler arasında morfolojik değişim gösterir; bu dönüşüm, onların vücut içinde hareket ve uyum yeteneğini sağlar. Ayrıca, insan dokusunu besin kaynağı olarak kullanabilmek için mantarların lizotör enzimler salgılaması ve açığa çıkan besinleri etkin bir şekilde alabilecek mekanizmalara sahip olması gerekir. Bununla birlikte, insan bağışıklık sistemi mantarlara karşı oldukça güçlüdür ve evrimsel süreçte potansiyel mantar patojenlerine karşı şekillenmiştir; bu nedenle sağlıklı bir bireyde dört koşulu aynı anda karşılayan mantar türleri oldukça sınırlıdır (Köhler et al., 2017).

Mantar hastalıkları her yıl 1,5 milyondan fazla kişinin ölümüne yol açmakta ve dünya genelinde bir milyardan fazla insanı etkilemektedir. Buna rağmen, bu hastalıklar hâlâ halk sağlığı otoriteleri tarafından yeterince dikkate alınmamaktadır; oysa mantar kaynaklı ölümlerin büyük çoğunluğu önlenabilir niteliktedir. Ciddi mantar enfeksiyonları genellikle astım, AIDS, kanser, organ nakli veya kortikosteroid tedavileri gibi mevcut sağlık sorunlarının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Erken ve doğru tanı, zamanında antifungal tedaviye olanak sağlarken, çoğu zaman tanının gecikmesi veya tedaviye erişimin kısıtlı olması ölüm, ciddi kronik hastalıklar veya körlükle sonuçlanabilmektedir (Bongomin et al., 2017).

İş Sağlığı ve Güvenliği (İSG) alanında işyerinde görülen mantar hastalıkları konusu, çalışanların maruz kaldığı biyolojik risk faktörleri arasında önemli bir yer tutar. Mantarlar, özellikle kapalı, nemli ve tozlu ortamlarda çalışanlar için ciddi sağlık riskleri oluşturur. İnşaat, tarım, gıda işleme, madencilik, marangozluk ve kanalizasyon gibi sektördeki işyerlerinde mantar enfeksiyonları artış gösterebilir. Bu ortamlar, mantar sporlarının yayılması ve inhalasyonu ile çalışanların enfekte olmasına uygun koşullar sağlar fakat yalnızca bu öne çıkan sektörler değil bunların dışında dövme salonları, kütüphaneler ve veterinerler gibi çeşitli meslek grupları da bu sorunlarla çeşitli sebeplerden dolayı yüzleşmek zorunda kalır.

Bu durum, İş Sağlığı ve Güvenliği uygulamalarında biyolojik risklerin etkin şekilde değerlendirilmesi ve önlemlerin alınması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu derlemede, işyerlerinde görülen mantar hastalıkları, risk faktörleri ve koruyucu önlemler ile ilgili çeşitli araştırma makaleleri, olgu ve vaka raporlarıyla birlikte bilimsel yayınlar ışığında ele alınacaktır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu derlemenin hazırlanma sürecinde; çeşitli veri tabanları içerisinde hakemli dergiler kullanılarak işle ilişkili yalnızca sağlık sektörü değil aynı zamanda çeşitli meslek gruplarını kapsayan mantar enfeksiyonları ile ilgili özellikle son on yıldaki makaleler dikkatli bir şekilde tarandı. İlgili makaleleri bulmak için çeşitli anahtar kelimeler kullanıldı örneğin; “tatto fungal infection case report contaminated in workplace”. Bu aramalar sayesinde çeşitli meslek gruplarına dair daha spesifik çalışma alanları gözden geçirilerek araştırmanın kapsamı genişletildi. Meslek gruplarının seçimi, yalnızca alandaki yüksek maruziyet ve duyarlılık riskleriyle sınırlı olmayıp; aynı zamanda uluslararası literatürde yoğun biçimde tartışılan ve epidemiyolojik açıdan temsil kabiliyeti yüksek örnekler olmalarından ötürü yapılmıştır. İlgili makalelerden 24 tanesi seçilerek mantar enfeksiyonları, tehlikeler ve bu tehlikelere karşı korunma yollarını kapsayacak şekilde üç konuya vurgu yapıldı. Sağlık ve güvenlik tedbirlerinin önemine vurgu yapıp tartışıldı.

3.MESLEKİ MANTAR ENFEKSİYONLARININ SINIFLANDIRILMASI

a. İnşaat, Madencilik ve Yıkım Çalışanları

İnşaat, madencilik ve yıkım çalışanları toprak, taş, beton ve ahşap gibi yapı malzemeleriyle sürekli temas halindedir, dolayısıyla özellikle toprakta meydana gelen bulaş veya toz partikülleriyle bulaşan mantar enfeksiyonu çalışanın hayat kalitesini düşürebilir hatta ciddi sağlık problemlerine yol açabilir. Bu sektör çalışanları ile ilgili mesleki mantar enfeksiyonları hakkında son yıllarda dikkat çeken iki önemli çalışma aşağıda özetlenmiştir.

Bunlardan ilki Armstrong ve ark., tarafından 2018 yılında Dominik Cumhuriyeti’nde yaptığı tünel çalışanları arasında şiddetli histoplazmozis salgını ile ilgili olan araştırmadır. Armstrong ve ark., (2018), 2015 yılında Dominik Cumhuriyeti’nde 36 tünel çalışanı arasında yaşanan şiddetli bir histoplazmozis salgınına bildirmektedir. İşçiler, yeterli solunum koruması olmadan tünellerden büyük miktarlarda yarasa gübresi çıkarmakla görevlendirilmiştir. Araştırma sonuçları, 30 çalışanın (%83) histoplazmozis ile uyumlu hastalıklar geliştirdiğini, 28’inin hastaneye kaldırıldığını, 9’unun yoğun bakım gerektirdiğini ve 3’ünün öldüğünü göstermiştir. Laboratuvar testleri, test edilen 34 çalışandan 22’sinde *Histoplasma* enfeksiyonunu doğrulamıştır. Salgının ciddiyeti, kapalı bir alanda büyük bir *Histoplasma capsulatum* sporu inokulumuna maruz kalmaya, solunum koruması eksikliğine ve enfeksiyonun tanınması ve tedavisindeki gecikmelere atfedilmiştir (Armstrong et al., 2018).

Bir diğer dikkat çekici çalışma ise Gnomi ve ark., (2021) tarafından mesleki çatı kaplama ile ilişkili akut pulmoner histoplazmozis bildiren iki erkek kardeşin

vaka raporudur. Bu raporda Cincinnati, Ohio'da çatı ustası olarak çalışan iki erkek kardeşte mesleki olarak edinilmiş akut pulmoner histoplazmozisin ilk rapor edilen vakasını sunmaktadır. Her iki erkek de maske takmadan bir çatı projesinde kuş dışkısına maruz kaldıktan dokuz gün sonra ciddi ilerleyici nefes darlığı geliştirmiştir. Endemik mantar enfeksiyonlarının tanısındaki karmaşıklıkları (serolojik testlerdeki çapraz reaktivite nedeniyle) vurgulayan kapsamlı testlerden sonra, her ikisine de akut pulmoner histoplazmozis tanısı konmuştur. Azol türevi antifungal tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmişlerdir. Vaka raporu, çatı kaplama gibi meslekler için histoplazmozis mesleki riskini ve tanısal zorlukları vurgulamaktadır (Gnomi et al., 2021).

Yazarlar, endemik mantarlardan çalışanları korumak için histoplazmozis hakkında klinisyen eğitimini, mantar enfeksiyonları için laboratuvar tanı kapasitesinin iyileştirilmesini ve mesleki sağlık rehberliğinin uygulanmasını önermektedir. Ayrıca risk altındaki popülasyonlar arasında uygun kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımını teşvik etmek için bu mesleki tehlike hakkında farkındalık yaratmayı amaçlamaktadır.

b. Sağlık Çalışanları

Sağlık çalışanları hasta vücut sıvıları, bulaş riskli yüzeyler ve çalışma ekipmanları nedeniyle sürekli biyolojik enfeksiyon riski altındadır. Sağlık çalışanları ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Hem mantar enfeksiyonu hem de pandeminin sağlık personeli üzerine etkileri adına önemli katkılar sunduğundan dolayı biz bu çalışmada özellikle COVID-19 salgını süresince uzun vadeli kişisel koruyucu ekipmanlar kullanan sağlık çalışanları hakkında bir araştırma makalesinden bahsedilmektedir.

Aydın ve ark., (2025) yaptığı güncel çalışmasıyla pandemi sırasında kişisel koruyucu ekipmanların (KKE) uzun süreli kullanımından kaynaklanan bir Türk hastanesindeki sağlık çalışanları arasında mantar enfeksiyonlarını araştırmıştır. Çalışma sırasında, cilt sorunları olan 100 sağlık çalışanından örnekler toplamış ve özellikle N95/FFP2 maskeleri ve eldivenlerle cilt reaksiyonlarının yaygın olduğunu bulmuştur. En sık görülen şikayet akne olmuştur. Tanımlanan mantar izolatları arasında *Trametes hirsuta*, *Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus fumigatus*, *Rhodotorula* sp., *Candida* sp., *Pichia fermentans* ve dermatofit *Microsporum ferrugineum* bulunmaktadır. Bu izolatların önemli bir yüzdesi flukonazole (%47.6) ve vorikonazole (%76.2) karşı direnç göstermiştir. Çalışma, uzun süreli KKE kullanımının dermatolojik risklerini vurgulamakta ve sağlık kurumlarının bu etkileri azaltmak için yüksek kaliteli malzemelere, optimal kullanım kılavuzlarına ve eğitime odaklanması gerektiğini öne sürmektedir (Aydın et al., 2025).

c. Ofis, Kütüphane ve Kapalı Ortam Çalışanları

Kütüphaneler hem kitapların hem kullanıcıların hem de çalışanların sağlığını korumak için havalandırılması kontrol edilmesi ve toz oranının oldukça düşük olması gereken yerlerdir. Ofis, kütüphane ve kapalı ortam çalışanları toz partikülleri, küf sporları ve diğer havayla taşınan sağlık açısından tehlikeli partiküllere maruz kalmamak ve solunum yolu rahatsızlıklarına yol açmaması için temizlik standartlarına uygun davranmalıdır. Kütüphane ortamındaki hava kirliliğine dikkat çekmek adına burada Baldelli ve ark., (2021) tarafından kütüphanecilerin küf sporlarına ve metal partiküllerine mesleki maruziyeti adıyla yapılan gerçek zamanlı bir vaka çalışmasını ve bununla beraber nemli binalardaki mantar maruziyetinin karmaşıklığını anlatan zorluklar ve potansiyel çözümler üzerine bir vaka raporunu Matuka ve ark., (2023) sizlere sunmak istiyoruz.

Baldelli ve ark., (2021), kütüphanecilerin çeşitli kütüphane faaliyetleri sırasında havadaki küf sporlarına, metal tozlarına ve partikül maddeye (PM) mesleki maruziyetini araştırmıştır. Çalışma, koruma ve onarım, kutuları açma ve raflardan kitapları çıkarma gibi faaliyetlerin iç mekan hava kalitesini önemli ölçüde azalttığını bulmuştur. Koruma faaliyetleri sırasında küf sporu konsantrasyonları, *Penicillium* sp. için maruziyet sınırına yakın olan 9.000 spor/m³'e kadar ulaşmıştır. Çalışma ayrıca, PM seviyeleri ile küf sporları ve metal tozları konsantrasyonu arasında güçlü bir korelasyon olduğunu belirlemiştir. Özellikle, PM10'un toplam ortalaması ile havadaki küf sporları/m³ arasında yüksek bir doğrusallık gözlemlenmiştir (Baldelli et al., 2021).

Matuka ve ark., (2023), Güney Afrika'da nemli bir binada küf maruziyeti nedeniyle ortaya çıkan sağlık sorunlarını inceleyen bir vaka raporu sunmuştur. Buna göre küfler (*Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*), nemli yapılar ve yetersiz bakım nedeniyle çoğalmakta ve solunum semptomları (baş ağrısı, yorgunluk, konsantrasyon eksikliği) yaratmaktadır. Araştırma, bir endeks vaka ve kontrollerde çevresel değerlendirme, anketler ve serum testleri (atopi, IgE, IgG) kullanmaktadır. Çevresel örneklerde küf türleri tespit edilmiş olup, çalışanların çoğu atopik bulunmuştur (Matuka et al., 2023).

Yazarlar, gerçek zamanlı PM ölçümlerinin kütüphanelerdeki diğer zararlı hava partiküllerinin seviyelerini tahmin etmek için kullanılabileceğini öne sürmektedir. Bulgular, kütüphanecilerin PM maruziyetinden kaynaklanan meslek hastalıkları geliştirme potansiyelini vurgulamakta ve kütüphane ortamlarında metal nanopartiküllere ve mantar sporlarına maruziyet sınırları konusunda düzenlemelere ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedir. Küf maruziyetinin SBS (hasta bina sendromu) ve BRI (bina ilişkili hastalık) ile ilişkili olduğunu vurgulamakta ve önleme için nem kontrolü, havalandırma ve serolojik testler

önermektedir. Yerel IgG referans aralıklarının eksikliğinin tanıyı zorlaştırdığını belirtmekte ve işyeri sağlığı için bütüncül yaklaşımlar önermektedir.

d. Tarım, Hayvancılık ve Veterinerlik Çalışanları

Bitki ve hayvan üretimi ile ilgili faaliyetlerin yürütüldüğü çiftçilik ve besicilik gibi sektörler ve gerek evcil gerekse ticari besi hayvanlarının sağlığı, bakımı ve tedavisini gerçekleştiren veterinerlik meslek grupları da çeşitli temas ya da yaralanma ile bulaş sebebiyle mantar enfeksiyonu yaşayabilmektedir. Literatürde güncel çalışmalar tarandığında elde edilen veriler ilgi çekicidir. Abd El-Ghany (2021), özellikle Mısır'da potansiyel bir mesleki zoonotik mikoz olan kuş aspergillozu, Hennessee ve ark., (2024). Kansas, ABD'de evcil kediler ve bir veteriner teknikerinde sporotrichosis kümelenmesi ve Rakotoarisaona ve ark., (2024), bağışıklık sistemi normal olan (immün yetkin) bir çiftçide kutanöz yaygın sporotrikoz çalışmaları dikkat çekmiştir.

Abd El-Ghany (2021), kuş aspergillozisi üzerine kapsamlı bir derleme sunarak, bu hastalığın kanatlı endüstrisi üzerindeki etkisine ve özellikle Mısır'da mesleki bir zoonotik hastalık olarak önemine odaklanmaktadır. Derleme, başta *Aspergillus* türleri olmak üzere etkenleri kapsamakta ve bunların bulaşma yollarını, kuşlardaki klinik görünümünü ve insanlara bulaşma riskini tartışmaktadır. Yazar, kanatlı çiftliği çalışanlarının, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmışlarsa, ciddi pulmoner enfeksiyonlar geliştirme riski altında olduğunu vurgulamaktadır. Enfeksiyonu önlemek için uygun hijyen, iyi çevresel koşullar ve kuşlarla ve kontamine materyallerle çalışanlar için sıhhi önlemlerin önemini belirtmektedir. Tanı, geleneksel ve moleküler yöntemlere dayanmaktadır ve kuşlardaki tedavi genellikle etkisizken, etkilenen insanlar için antifungal preparatlar kullanılabilir. Derleme, Mısır'daki kanatlı çiftliklerinde ve çalışanlar arasında aspergillozisin yaygın doğasının altını çizerek daha fazla farkındalık ve kontrol önlemleri çağrısında bulunmaktadır (Abd El-Ghany, 2021).

Hennessee ve ark., (2024), Kansas'ta iki evcil kedi ve kedilerden birinden enfeksiyon kapamayan bir veteriner teknikerini içeren bir sporotrichosis kümelenmesini tanımlamaktadır. İlk kedi, başlangıçtaki antibiyotik tedavisine rağmen kötüleşen ülserli bir lezyonla başvurmuştur. Sitoloji *Sporothrix*'i doğrulamış, ancak kedi hastalığının ilerlemesi nedeniyle sonunda ötenazi edilmiştir. Bir veteriner tekniker, kedinin pençesinden aldığı bir delinme yarası yoluyla enfekte olmuş ve sporotrikoz lenfadenopatisi geliştirmiştir. Teknikerden alınan izolat *Sporothrix schenckii* olarak tanımlanmıştır. Aynı mülkten ikinci kedi de benzer lezyonlar geliştirmiş ve itrakonazol ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Bu rapor, kedi sporotrichosis'inin ciddiyetini ve veteriner profesyonellerine zoonotik bulaşma riskini vurgulamaktadır. Yazarlar, insan

enfeksiyonunu önlemek için farkındalığın artırılmasını, uygun kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımını ve hızlı yara bakımını önermektedir. Ayrıca, kedilerde iyileşmeyen yaralar için sitoloji ve kültürün düşünülmesi gerektiğini belirtmektedirler (Hennessee et al., 2024).

Rakotoarisaona ve ark., (2024), Madagaskar'da bir çiftçide *Sporothrix schenckii* nedeniyle deriye yayılmış sporotrikoz vaka raporu sunmuştur. Bu vaka raporunda immünkompetan bireyde nadir görülen yayılmış form, birden fazla travmatik yaralanma nedeniyle oluşmuş olup, semptomlar (nodüller, ülserler) bir yılda yayılmıştır. Tanı, kültür ve histopatoloji ile doğrulanmış olup, itraconazole antifungal (mantar karşıtı) bir ilaç ile tedavi edilmiştir. Yazarlar, fungal maruziyetin tarım çalışanlarında riskini vurgulamakta ve koruyucu ekipman önermektedir. Bu vaka, fungal enfeksiyonların bağışıklık sistemi normal olan kişilerde enfeksiyonun yaygın formda görülme potansiyeline dikkat çekmektedir (Rakotoarisaona et al., 2024).

e. İmalat ve Endüstriyel İşyeri Çalışanları

Üretim süreçlerinin yürütüldüğü fabrikalar, imalat ve endüstriyel işyerleri özellikle gelişmekte olan ülkelerde hem içerisinde bulunduğu toz ve partikül hem de kalabalık ve yeterli koşulların sağlanamaması nedeniyle bir salgında hızlı bir şekilde birçok çalışanı eşzamanlı olarak etkileyebilir. Son yıllarda Tustin ve ark., (2021) ve Perečinskı ve ark., (2022) metal işleme sıvılarına maruziyete bağlı olarak iki ayrı çalışma ve Harvey ve ark., (2025). Michigan'daki kağıt fabrikası çalışanları arasında blastomycosis salgını ile ilgili önemli çalışmalar yapmıştır.

Tustin ve ark., (2021), ABD'de bir imalat tesisinde metal işleme sıvıları (MWF) maruziyeti nedeniyle hipersensitivite pnömonisi (HP) (alerjik akciğer iltihabı) kümesi incelemektedir. MWF'ler bakteri ve endotoksin kontaminasyonu içerebilmekte ve aerosol olarak solunmaktadır. Araştırma, üç çalışanda biyopsi doğrulanmış HP'yi ve anketle %30,8 oranında solunum semptomlarını rapor etmektedir. MWF ve havada yüksek endotoksin seviyeleri tespit edilmiştir. Kültürler negatif olsa da endotoksin testi kontaminasyonu doğrulamıştır (Tustin et al., 2021).

Perečinskı ve ark., (2022), Slovakya'da bir kompresör üretim tesisinde metal işleme sıvıları maruziyeti nedeniyle ortaya çıkan hipersensitivite pnömonisi, (HP) salgınına odaklanmaktadır. MWF'lerin geri dönüşümü, bakteri ve mantar kontaminasyonuna yol açmakta ve bu, HP'ye neden olmaktadır. Araştırma, 27 çalışanda (21 erkek, 6 kadın) semptomları (nefes darlığı, öksürük, akciğer difüzyon bozukluğu) incelemekte olup, yöntemler arasında tıbbi muayene, akciğer fonksiyon testleri ve MWF örneklerinden izole edilen mikroorganizmalara karşı presipitin reaksiyonları yer almaktadır. En sık

reaksiyon veren antijenler *Eikenella corrodens* ve *Bacillus subtilis* olarak belirlenmiştir (Perečinski et al., 2022).

Yazarlar, MWF kontaminasyonunun Avrupa'da nadir rapor edildiğini vurgulamakta salgının önlenmesi adına tıbbi izleme, mühendislik kontrolleri ve sıvı yönetimi ve bakımı önermekte olup, fungal/bakteriyel maruziyetin akciğer hastalıklarına yol açabileceğini vurgulamaktadır. Kültür negatif olsa bile MWF maruziyetinin immün aracılı akciğer hastalıklarına yol açabileceğini göstermektedir.

f. İtfaiye, Acil Müdahale ve Doğa Çalışanları

Duman, yanmış malzeme, toz ve partiküller çeşitli mikrofungus türlerinin havada yoğunlaşmasına ve solunumu mesleki mantar enfeksiyonu risklerinin oluşmasına yol açmaktadır. Bu enfeksiyonlardan korunmak için kullanılacak kaliteli maske, giysi, ekipman ve hijyen protokollerine uymak uzun vadede hayati önem taşımaktadır. Laws ve ark., (2021), 2017 yılında mahkûm orman yangını itfaiyecileri arasında Coccidioidomikoz salgını üzerine yaptığı çalışma bu grup meslekler için oldukça değerlidir. Çalışma, salgınların önlenmesi için kamu sağlığı müdahalelerinin önemini vurgulamaktadır.

Laws ve ark., (2021), California'da devlet hapishanesi mahkumlarının orman yangınlarıyla mücadele sırasında maruz kaldığı *Coccidioides* fungusunun neden olduğu coccidioidomycosis salgınına odaklanmaktadır. Mahkumlar, toprak bozucu işler sırasında fungus sporlarına maruz kalmakta ve bu solunum yolu enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Araştırma, 2017 Ağustos'unda bildirilen bir kümeyi incelemekte olup, yöntemler arasında epidemiyolojik inceleme, anketler ve laboratuvar testleri yer almaktadır. Salgında, mahkum itfaiyecilerin risk faktörleri (toprak bozma, toz maruziyeti) vurgulanmakta ve önleme stratejileri (koruyucu ekipman, eğitim) önerilmektedir. Yazarlar, salgınların artan yangın sıklığıyla ilişkili olduğunu belirtmekte ve işyeri güvenliği için fungal maruziyetin izlenmesini önermektedir (Laws et al., 2021).

g. Laboratuvar Çalışanları

Laboratuvar çalışanları, çalışma ortamında bazen biyolojik bazen ise kimyasal ve diğer birçok sağlık problemiyle karşı karşıya gelebilir. Bunlardan belki de en tehlikelisi olup da yeterli miktarda önemsenmeyen sağlık problemi ise mantar bulaşı ile meydana gelen enfeksiyonlardır. Enfeksiyon personelin hücre kültürü sırasında kendi hatasından kaynaklı cilt teması sonucunda meydana gelebilir düşük kalite ekipman sebebiyle solunum yolu ile de meydana gelebilir. Önleme stratejileri, gerekli biyogüvenlik kabinleri, önlük, maske, eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı mutlak suretle gereklidir. Porte ve ark., (2019),

yayınlandığı makalede laboratuvar maruziyeti ve *Coccidioides*: endemik olmayan bir ülkede edinilen dersler ile ilgili önemli bir çalışma yapmıştır.

Porte ve ark., (2019), Şili'de bir klinik mikrobiyoloji laboratuvarında *Coccidioides posadasii*'ye maruz kalan 44 kişinin vaka raporunu sunmaktadır. Endemik olmayan bir ülkede tanı gecikmesi riski vurgulanmakta olup, MALDI-TOF ile hızlı tanı yapılmıştır. Maruziyet, kültür işlemleri sırasında olmuş ve önleme için biyogüvenlik önlemleri (BSL-3) önerilmektedir. Yazarlar, fungal ajanların düşük enfeksiyon dozu nedeniyle laboratuvar personeli riskini vurgulamakta ve eğitim, hızlı testler ve temas takibi önermektedir. Bu vaka, fungal enfeksiyonların işyeri kazalarına yol açabileceğini göstermektedir (Porte et al., (2019).

h. Atık ve Geri Dönüşüm Çalışanları

Atıkların toplanması, taşınması ve ayrıştırılmasında görev alan atık ve geri dönüşüm çalışanları en çok kirleticiyle maruz kalan meslek grubudur ve ciddi tehlikelerle karşı karşıya kalabilir. Çürüyen organik maddeler, nemli ortamlar depolama yerlerindeki toz ve kir bakteri, mantar ve virüslere ev sahipliği yapar. Özellikle havada bulunan mantar sporları çalışanların solunumun yolu rahatsızlığı geçirmesine sebep olabilir.

Marchand ve ark., (2024) atık toplama çalışanlarında kamyon kabini ve havalandırma filtrelerindeki mikrobiyal ajanlara (bakteri, mantar) maruziyet riskini değerlendirmektedir. Karışık kirleticilerin sitotoksik etkileri incelenmekte olup, yöntemler arasında hava örnekleme, kültürler ve toksisite testleri yer almaktadır. Yüksek fungal kirletici (*Aspergillus* vb.) tespit edilmiş olup, çalışanlarda solunum riskleri vurgulanmaktadır. Yazarlar, filtre bakımı, havalandırma iyileştirmeleri ve KKE kullanımını önermekte ve mikrobiyal maruziyetin sitotoksik etkilerini vurgulamaktadır. Bu çalışma, atık sektöründe fungal enfeksiyon risklerini aydınlatmaktadır.

i. Diğer Meslek Grupları

Bu bölümde belki de halk arasında daha az işle ilgili mantar enfeksiyonu geçirme riski olduğu düşünülen ahşap çalışanları, biyoyakıt tesis çalışanları, gaziler, kesimhane çalışanları, fırıncılar ve dövmeciler ile ilgili çeşitli vaka/olgu sunumları ile araştırma makalelerini derleyerek risk faktörlerini ve korunma yollarını açıklamaktadır.

Kespohl ve ark., (2022), *Cryptostroma corticale* mantarının neden olduğu akça ağaç ağaçlarındaki kurum kabuk hastalığının artan yaygınlığını ve bunun hem kereste endüstrisi hem de ahşap çalışanlarının sağlığı üzerindeki etkisini tartışmaktadır. Hastalığın yayılması, özellikle kuraklıklar ve sıcak yazlar olmak

üzere iklim değışikliğı ile ilişkilendirilmektedir. *C. corticale*'nin konidiosporları, maruz kalan çalışanlarda hipersensitivite pnömonisine (HP) neden olabilir. Çalışma, ticari olarak mevcut olmayan *C. corticale* antijenlerine karşı spesifik IgG antikorlarını ölçmek için bir tanı aracının geliştirilmesini detaylandırmaktadır. Yazarlar, bu serolojik test için kesme değeri oluşturmak üzere sağlıklı, maruz kalmamış ve maruz kalmış denekleri karşılaştırmıştır. Makale, enfekte ahşabın güvenli bir şekilde işlenmesi ve yok edilmesi ile çalışanların korunması için tavsiyeler sunmaktadır. Ayrıca, yeni geliştirilen serolojik testin doğrulanması da dahil olmak üzere, mesleki bir hastalık olarak *C. corticale*'nin neden olduğu HP'nin tanısını açıklamaktadır (Kespohl et al., 2022).

Kofoed ve ark., (2024), Danimarkalı çalışanların yirmi yıllık bir süre boyunca havadaki antifungal dirençli mantarlara mesleki maruziyetini inceleyen geriye dönük bir çalışma yürütmüştür. Çalışma, tarım, atık yönetimi ve sağlık hizmetleri de dahil olmak üzere çeşitli sektörlerden 669 kişisel maruziyet örneğini analiz etmiştir. Bulgular, çalışanların farklı çalışma ortamlarında dirençli mantarlara maruz kaldığını ve özellikle biyoyakıt tesisi çalışanlarının yüksek maruziyet yaşadığını göstermektedir. *A. fumigatus*, *A. niger* kompleksi, *A. versicolor* ve *A. lentulus* da dahil olmak üzere çeşitli *Aspergillus* türlerinde direnç tespit edilmiştir. Çalışma, *A. niger* kompleksi içinde dirençle ilişkili görünen gizli türlerin varlığını ortaya koymuştur. Özellikle, bazı dirençli *A. fumigatus* izolatlarının, çevresel azol fungusit maruziyeti ile ilişkili olan iyi bilinen TR34/L98H mutasyonunu içerdği bulunmuştur. Yazarlar, çalışma ortamının dirençli mantarlara maruziyete önemli bir katkıda bulunduğunu ve direnç yaygınlığını farklı mesleki ortamlardaki spesifik mantar türü bileşimiyle bağlantılı olabileceği sonucuna varmışlardır (Kofoed et al., 2024).

Lucero-Obusan ve ark., (2023), ABD Gazi Sağlığı Sistemi'nde 2013-2022 yılları arasında coccidioidomycosis epidemiyolojisini incelemektedir. *Coccidioides* fungusunun endemik bölgelerde (Arizona, California) yayıldığı vurgulanmakta olup, 4204 pozitif ve 63,322 negatif testli gazilerde demografik farklar analiz edilmiştir. Pozitif vakalar daha genç, erkek ve Filipin doğumlu olup, ırksal risk faktörleri (Pasifik Adalı, Asyalı, Siyah, Yerli Amerikalı) belirlenmiştir. Salgınlar, iklim değışikliğıyle ilişkili olup, yaygın enfeksiyonlarda Siyah ırk ve Hispanik etnik risk faktörüdür. Yazarlar, erken tanı ve önleme stratejileri (maruziyet azaltma) önermekte ve fungal enfeksiyonların işyeri risklerini vurgulamaktadır. Bu çalışma, fungal hastalıkların demografik dağılımını aydınlatmaktadır (Lucero-Obusan et al., 2023).

Vasileiou ve ark., (2021), Yunanistan'da bir koyun/keçi mezbahasında çalışan 60 yaşındaki bir çalışanda hipersensitivite pnömonisi (HP) vaka raporu yayınlamıştır. Çalışan, biyolojik kirleticilere (bakteri, mantar) maruz kalmakta ve

semptomlar (nefes darlığı, kuru öksürük) altı ayda kötüleşmiştir. Tanı, mesleki tarih, HRCT, bronkoalveolar lavaj ve biyopsi ile doğrulanmış olup, iş bırakma sonrası iyileşme gözlenmiştir. Yazarlar, mezbaha ortamındaki aerosollerin HP'ye yol açabileceğini vurgulamakta ve önleme için koruyucu ekipman, havalandırma ve erken tarama önermektedir. Bu vaka, fungal/mikrobiyal maruziyetin kronik akciğer hastalıklarına yol açabileceğini göstermektedir (Vasileiou et al., 2021).

Wlazło ve ark., (2020), Güneydoğu Polonya'daki altı küçük, geleneksel fırının havasındaki mantar kontaminasyonu ve organik toz seviyesini, çalışanlar için sağlık tehlikelerini değerlendirmek amacıyla incelemiştir. Solunabilir ve solunabilir toz fraksiyonları ölçülmüş ve mantar aerosollerini için hava örnekleri toplanmıştır. Ortalama mantar konsantrasyonu 1116.18 CFU/m³ olarak bulunmuş, bu da Polonya standartlarına göre kontamine hava olarak sınıflandırılmaktadır, ancak yüksek organik toz içeren tesisler için önerilen seviyeleri aşmamıştır. En yaygın olarak tanımlanan mantarlar *Paecilomyces* sp., *Penicillium expansum* ve *Aspergillus* sp. olmuştur. Toz konsantrasyonları 0.5 mg/m³lük mesleki maruziyet sınırının altında kalmıştır. Çalışma, seviyeler aşırı yüksek olmasa da, tanımlanan mantarların tehlike grubu 2'den ajanları içerdiğini belirtmektedir. Yazarlar, fırıncılar için bilinen bir mesleki astım ve dermatit riski grubu olan mesleki riski azaltmak için uygun çalışan eğitimi ve önleyici tedbirler önermektedir (Wlazło et al., 2020),

Zhang ve ark., (2023), diyabetli 46 yaşında immünokompetan bir kadının, dövme yaptırdıktan sonra bacağında primer kutanöz aspergillozis (*Aspergillus fumigatus*) geliştirmesini konu almaktadır. Enfeksiyon, başlangıçta dermatit/egzama olarak yanlış teşhis edilen eritemli papüller ve bir plak olarak ortaya çıkmıştır. Tanı, mikroskopi, kültür ve histoloji yoluyla doğrulanmıştır. Yazarlar, enfeksiyonu dövme işlemine (cilt bariyerinin zedelenmesi) ve hastanın kötü kontrol edilen diyabetine bağlamaktadır, bu durum cildin enfeksiyona karşı bariyerini azaltmıştır. Oral itakonazol ile tedavi başarılı olmuştur. Makale, özellikle diyabet gibi altta yatan rahatsızlıkları olan bireylerde dövmenin bu tür enfeksiyonlar için bir risk faktörü olabileceğini vurgulamaktadır (Zhang et al., 2023).

SONUÇ

Bu derleme, mantar enfeksiyonlarının yalnızca tarım veya inşaat gibi geleneksel olarak riskli kabul edilen sektörlerde değil, aynı zamanda sağlık, kütüphanecilik, itfaiyecilik, veterinerlik, atık yönetimi ve hatta dövme sanatçılığı gibi geniş meslek alanları içerisinde önemli bir mesleki sağlık riski oluşturduğunu ortaya koymuştur. Çalışanların maruz kaldığı riskler; kirlenmiş toprak, kirlenmiş metal işleme sıvıları, hayvan dışkıları, çürüyen organik materyaller, yaralanmalar ve tozlu ortamlardan kaynaklanan çevresel faktörlerin yanı sıra, uzun süreli kişisel koruyucu ekipman kullanımı, yetersiz havalandırma ve bulaş bulunan aletler gibi iş süreçlerine özgü koşullardan da kaynaklanmaktadır.

İncelenen vakalar, mesleki mantar hastalıklarının tanısında sıklıkla gecikmeler yaşandığını ve bu durumun, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde, ciddi ölüm oranlarına yol açabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, iş sağlığı ve güvenliği uzmanlarının, tüm sektörlerdeki biyolojik risk değerlendirmelerine mantar maruziyetini dahil etmesi kritik önem taşımaktadır. Etkin havalandırma sistemlerinin kurulması, uygun ve kaliteli kişisel koruyucu ekipmanların temin edilmesi ve doğru kullanımının öğretilmesi, düzenli ortam ölçümleri ve çalışanlara yönelik farkındalık eğitimleri, bu potansiyel mantar enfeksiyonu tehlikesine karşı alınması gereken temel önlemlerdir. Mesleki mantar enfeksiyonlarının önlenmesi, yalnızca bireysel çalışan sağlığını korumakla kalmaz, aynı zamanda işgücü verimliliğini artırır ve halk sağlığı üzerine de fayda sağlar.

KAYNAKÇA

- Abd El-Ghany, W. A. (2021). Avian aspergillosis: A potential occupational zoonotic mycosis especially in Egypt. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 9(10), 1564–1575. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2021/9.10.1564.1575>
- Armstrong, P. A., Beard, J. D., Bonilla, L., Arboleda, N., Lindsley, M. D., Chae, S. R., Castillo, D., Nuñez, R., Chiller, T., de Perio, M. A., Pimentel, R., & Vallabhaneni, S. (2018). Outbreak of Severe Histoplasmosis Among Tunnel Workers-Dominican Republic, 2015. *Clinical Infectious Diseases*, 66(10), 1550–1557. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1067>
- Aydin, E., Renders, D. P., Utku, S. A., & Berikten, D. (2025). Fungal Infections Resulting From Prolonged Use of Personal Protective Equipment. *Current Microbiology*, 82, 253. <https://doi.org/10.1007/s00284-025-04227-9>
- Baldelli, A., Couch, B., Loosley, B., & Bartlett, K. (2021). Occupational exposure of librarians to mold spores and metal particles: A real-time case study. *SN Applied Sciences*, 3(5), 580. <https://doi.org/10.1007/s42452-021-04575-8>
- Bongomin, F., Gago, S., Oladele, R. O., & Denning, D. W. (2017). Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases-Estimate Precision. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 3(4), 57. <https://doi.org/10.3390/jof3040057>
- Case, N. T., Gurr, S. J., Fisher, M. C., Blehert, D. S., Boone, C., Casadevall, A., ... & Segre, J. A. (2025). Fungal impacts on Earth's ecosystems. *Nature*, 638(8049), 49-57. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08419-4>
- Gnat, S., Łagowski, D., Nowakiewicz, A., & Dyląg, M. (2021). A global view on fungal infections in humans and animals: opportunistic infections and microsporidiosis. *Journal of Applied Microbiology*, 131(5), 2095-2113. <https://doi.org/10.1111/jam.15032>
- Gnoni, M., McCann, T., Riva-Moscato, A., Príncipe-Meneses, F. S., & Chambergo-Michilot, D. (2021). Acute pulmonary histoplasmosis related to occupational roofing: A case report of two brothers. *Current Medical Mycology*, 7(4), 34–37. <https://doi.org/10.18502/cmm.7.4.8409>
- Harvey, R. R., O'Connor, A. W., Stanton, M. L., Park, J.-H., Shi, D., Callaway, P. C., Liang, X., LeBouf, R., Bailey, R., Fechter-Leggett, E., Hennessee, I., Toda, M., Reik, R., Stobierski, M. G., McFadden, J., Palmer, S., Millerick-May, M., Yin, R., Snyder, M., ... Cox-Ganser, J. (2025). Outbreak of Blastomycosis Among Paper Mill Workers—Michigan, November 2022–May 2023. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 73(5152), 1157–1162.

- Hennessee, I., Barber, E., Petro, E., Lindemann, S., Buss, B., Santos, A., Gade, L., Lockhart, S. R., Sexton, D. J., Chiller, T., & Toda, M. (2024). Sporotrichosis Cluster in Domestic Cats and Veterinary Technician, Kansas, USA, 2022. *Emerging Infectious Diseases*, 30(5), 1053–1055. <https://doi.org/10.3201/eid3005.231563>
- Kespohl, S., Riebesehl, J., Grüner, J., & Raulf, M. (2022). Impact of climate change on wood and woodworkers—*Cryptostroma corticale* (sooty bark disease): A risk factor for trees and exposed employees. *Frontiers in Public Health*, 10, 973686. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.973686>
- Kofoed, V. C., Campion, C., Rasmussen, P. U., Møller, S. A., Eskildsen, M., Nielsen, J. L., & Madsen, A. M. (2024). Exposure to resistant fungi across working environments and time. *Science of the Total Environment*, 923, 171189. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.171189>
- Köhler, J. R., Hube, B., Puccia, R., Casadevall, A., & Perfect, J. R. (2017). Fungi that infect humans. *Microbiology spectrum*, 5(3), 10-1128. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.funk-0014-2016>
- Laws, R. L., Jain, S., Cooksey, G. S., Mohle-Boetani, J., McNary, J., Wilken, J., ... & Materna, B. L. (2021). Coccidioidomycosis outbreak among inmate wildland firefighters: California, 2017. *American journal of industrial medicine*, 64(4), 266-273. <https://doi.org/10.1002/ajim.23218>
- Lucero-Obusan, C., Dekka, R., Schirmer, P., Oda, G., & Holodniy, M. (2023). Epidemiology of Coccidioidomycosis in the Veterans Health Administration, 2013–2022. *Journal of Fungi*, 9(7), 731. <https://doi.org/10.3390/jof9070731>
- Marchand, G., Wingert, L., Viegas, C., Caetano, L., Viegas, S., Twaruzek, M., ... & Debia, M. (2024). Assessment of waste workers occupational risk to microbial agents and cytotoxic effects of mixed contaminants present in the air of waste truck cabin and ventilation filters. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 74(3), 145-162. <https://doi.org/10.1080/10962247.2023.2299424>
- Matuka, D. O., Ratshikhopha, E. R., Muvhali, M., Muleba, L., & Singh, T. (2023). Navigating the complexities of mould exposure in damp buildings: a case report on challenges and potential solutions. *Current Allergy & Clinical Immunology*, 36(4), 247-256.
- Perečinský, S., Murínová, L., Tomčová, J., Poľanová, M., & Legáth, L. (2022). Machine operator's lung outbreak due to *Eikenella corrodens*. *Occupational Medicine*, 72(8), 522-526. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqac077>

- Porte, L., Valdivieso, F., Wilmes, D., Gaete, P., Díaz, M. C., Thompson, L., Munita, J. M., Alliende, R., Varela, C., Rickerts, V., & Weitzel, T. (2019). Laboratory exposure to *Coccidioides*: lessons learnt in a non-endemic country. *The Journal of hospital infection*, 102(4), 461–464. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.03.006>
- Rakotoarisaona, M. F., Andrianarison, M., Sendrasoa, F. A., Rasamoelina, T., Ramarozatovo, L. S., & Rabenja, F. R. (2024). Cutaneous disseminated sporotrichosis in an immunocompetent farmer. *Medical Mycology Case Reports*, 43, 100626. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2023.100626>
- Tustin, A. W., Cooney, R., Lamson, G. E., & Hodgson, M. J. (2021). A cluster of hypersensitivity pneumonitis associated with exposure to metalworking fluids. *American Journal of Industrial Medicine*, 64(11), 915–923. <https://doi.org/10.1002/ajim.23284>
- Vasileiou, E., Ntoliou, P., Steiropoulos, P., Constantinidis, T., & Nena, E. (2022). Hypersensitivity pneumonitis in a slaughterhouse worker: A case report. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 77(5), 431–435. <https://doi.org/10.1080/19338244.2021.1928594>
- Wlazło, Ł., Nowakowicz-Dębek, B., Chmielowiec-Korzeniowska, A., Maksym, P., Pawlak, H., & Kapica, J. (2020). Assessment of the level of organic dust and mould spores in the work environment of baker. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 24(3), 137–141. https://doi.org/10.4103/ijoem.IJOEM_51_19
- Zhang, R., Zhang, Y., Xu, W., Han, X., & Zhao, J. (2023). Primary cutaneous aspergillosis due to *Aspergillus fumigatus* in an immunocompetent patient with diabetes mellitus after tattooing: A case report and review of literature. *Infection and Drug Resistance*, 16, 791–797. <https://doi.org/10.2147/IDR.S398858>

9. Bölüm

COVID-19 Döneminde Yaşlı Bireylerin Ruh Sağlığı: Riskler, Etkiler ve Hemşirelik Yaklaşımları

Serpil YILMAZ¹

1. GİRİŞ

Yaşlılık dönemi, yaşamın son evresi olarak biyolojik, psikolojik, sosyokültürel ve toplumsal birçok boyutu olan özel bir süreci ifade eder (United Nations, 2019; World Health Organization [WHO], 2020). Bu dönem, bireyin yaşam tecrübesi, olgunluğu ve sosyal rol değişimleri ile karakterizedir. Birleşmiş Milletler, 60 yaş üstünü yaşlı olarak sınıflandırırken, WHO 65 yaş ve üzerini yaşlı bireyler olarak tanımlamaktadır [WHO], 2020).

Yaş ilerledikçe organizmada fizyolojik sistemlerde değişiklikler gözlenir; bağışıklık yanıtları azalır, duyu organlarında kayıplar meydana gelir ve kronik hastalık yükü artar (Banerjee, 2020; Gonzalez-Gonzalez et al., 2023). Bu değişiklikler, yaşlı bireyleri enfeksiyonlara ve özellikle COVID-19 gibi pandemik durumlara karşı daha savunmasız hâle getirir. Güncel veriler, 65 yaş ve üzeri bireylerde COVID-19'a bağlı mortalite oranlarının diğer yaş gruplarına göre hâlen en yüksek seviyede olduğunu göstermektedir (Gerst-Emerson et al., 2023; Wang et al., 2023).

Pandemi sürecinde yaşlı bireylerin ruh sağlığı da ciddi şekilde etkilenmiştir. Sosyal izolasyon, yalnızlık, kaygı, depresyon ve bilişsel işlevlerde bozulma gibi olumsuz etkiler gözlenmiş, özellikle bakım evlerinde kalan yaşlılarda psikososyal sorunlar daha belirgin hâle gelmiştir (Petretto & Pili, 2020; Sepúlveda-Loyola et al., 2020). 2022 sonrası çalışmalar, yalnızlık ve izolasyonun yaşlılarda depresif semptomları artırmaya devam ettiğini ve bilişsel işlevlerde hızlı gerilemeye katkıda bulunduğunu ortaya koymaktadır (Lebrasseur et al., 2021; Pauly et al., 2022; García-Portilla et al., 2023). Dolayısıyla COVID-19 dönemi, yaşlı bireylerin hem fiziksel hem ruhsal sağlık risklerini ve bu risklere yönelik hemşirelik ile toplumsal müdahalelerin gerekliliğini vurgulayan kritik bir dönem olarak değerlendirilmektedir (Banerjee, 2020; Noone et al., 2020; Gerst-Emerson et al., 2023).

¹ Doç. Dr., Hitit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, serpiyilmaz@hitit.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9259-9975.

2. YAŞLI NÜFUSUN DEMOGRAFİK DİNAMİKLERİ VE COVID-19 RİSKİ

Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki payı, birçok ülkede giderek artmaktadır. Türkiye’de 2019 yılı verilerine göre 65 yaş ve üzeri nüfus oranı %9,1 olarak bildirilmiş olup, TÜİK’in 2023 projeksiyonuna göre bu oranın 2030’da %12,9’a ulaşacağı öngörülmektedir (TÜİK, 2019; TÜİK, 2023). Benzer şekilde, dünya genelinde nüfus yaşlanmakta ve bu durum sağlık sistemleri ile sosyal politikalar açısından önemli planlama gereksinimlerini beraberinde getirmektedir (United Nations, 2019; WHO, 2020; United Nations, 2022).

Yaşlı bireyler COVID-19 pandemisi açısından hem biyolojik hem de çevresel ve sosyal riskler bakımından daha savunmasızdır. Biyolojik olarak, yaşla birlikte bağışıklık sistemi yanıtları azalmakta, kronik hastalık yükü artmakta ve bu durum enfeksiyona yakalanma, hastalığın ağır seyretmesi ve mortalite riskini yükseltmektedir (Banerjee, 2020; Petretto & Pili, 2020; Vahia et al., 2020). Güncel meta-analizler, özellikle kardiyovasküler hastalık, diyabet ve kronik akciğer hastalıklarının COVID-19 kaynaklı mortaliteyle güçlü ilişkisini vurgulamaktadır (Shah et al., 2021; Chung et al., 2023).

Çevresel ve sosyal riskler açısından ise yaşlı bireylerin uzun süreli izolasyonları, bakım evlerinde kalmaları, sosyal destek eksiklikleri ve sağlık hizmetlerine erişimde yaşadıkları güçlükler, COVID-19’a bağlı sağlık risklerini artırmaktadır (Sepúlveda-Loyola et al., 2020; Noone et al., 2020). Yakın tarihli araştırmalar, pandemide sağlık hizmetlerine erişimde dijital uçurumun (digital divide) da yaşlı bireyler için ek bir engel oluşturduğunu ve tele-sağlık hizmetlerinden yeterince yararlanamamalarına yol açtığını göstermektedir (García-Portilla et al., 2023; Sun et al., 2023). Bu bağlamda yaşlı nüfusun korunması, yalnızca biyolojik savunmaların güçlendirilmesi değil aynı zamanda sosyal destek mekanizmalarının ve ruh sağlığı hizmetlerinin etkin biçimde uygulanması ile mümkün olabilmektedir.

3. COVID-19’UN YAŞLI BİREYLERİN FİZİKSEL VE RUHSAL SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

3.1. Fiziksel ve Biyolojik Etkiler

Yaşlanma süreci, bağışıklık sisteminde doğal bir düşüşe yol açmakta ve bu durum yaşlı bireyleri enfeksiyonlara karşı daha savunmasız hâle getirmektedir. İmmünoşenesans olarak adlandırılan bu süreç, bağışıklık hücrelerinin sayısı ve işlevindeki azalmalar, inflamatuvar yanıtın dengesizliği ve immün belleğin zayıflaması ile karakterizedir. Bu durum özellikle COVID-19 gibi akut solunum yolu enfeksiyonlarında hem hastalığın şiddetini artırmakta hem de ölüm riskini yükseltmektedir (Mueller, McNamara, & Sinclair, 2020; Nikolich-Zugich, 2020;

Dugan et al., 2022). Güncel bulgular, yaşlı bireylerde sitokin yanıtlarının düzensizliği nedeniyle “sitokin fırtınası” gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu ve bu durumun COVID-19’un ağır seyriyle ilişkili olduğunu göstermektedir (Yuan et al., 2022).

Biyolojik hassasiyetin bir diğer önemli belirleyicisi, yaşlı bireylerde sık görülen kronik hastalıklardır. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, kardiyovasküler ve kronik akciğer hastalıkları, COVID-19 enfeksiyonu açısından ciddi komorbid risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (Chen et al., 2020; Shah, Owens, Franklin, & McCoy, 2021). 2023 yılında yapılan meta-analizler, özellikle kardiyovasküler hastalığı ve diyabeti olan yaşlıların COVID-19 kaynaklı hastaneye yatış ve mortalite oranlarının belirgin derecede daha yüksek olduğunu doğrulamaktadır (Chung et al., 2023; Wang et al., 2023). Kronik komorbiditeler, immün sistemin etkili yanıt vermesini sınırlayarak enfeksiyonun daha ağır seyretmesine ve uzun COVID riskinin artmasına katkıda bulunmaktadır (Lopez-Leon et al., 2022).

Yaşlı bireylerde COVID-19 enfeksiyonunun ciddi sonuçlar doğurmasının bir diğer nedeni, yaşa bağlı organ fonksiyonlarındaki azalmalar ve fizyolojik rezervlerin düşmesidir. Kardiyopulmoner kapasite, renal fonksiyonlar ve nörolojik rezervler yaşla birlikte azalmakta, bu da yaşlı bireylerin hastalığı tolere etme kapasitesini sınırlamakta ve komplikasyon gelişme olasılığını artırmaktadır (Mueller et al., 2020; Dugan et al., 2022). Özellikle frailty (kırılganlık) sendromu, yaşlılarda COVID-19 mortalitesini öngören en güçlü biyolojik göstergelerden biri olarak öne çıkmıştır (Hewitt et al., 2022).

Pandemi sürecinde yaşlıların korunması, yalnızca erken tanı ve etkili tedavi stratejileri değil aynı zamanda aşılama, kronik hastalık yönetimi, beslenme desteği ve fiziksel aktivitenin sürdürülmesi gibi bütüncül yaklaşımları da gerektirmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, tam doz COVID-19 aşısının yaşlılarda hospitalizasyon ve mortalite riskini anlamlı biçimde azalttığını, fakat immünoşenesans nedeniyle antikor yanıtlarının gençlere kıyasla daha zayıf olduğunu ortaya koymaktadır (Canaday et al., 2022; Collier et al., 2023). Dolayısıyla yaşlı nüfusun korunması, bireysel sağlık açısından olduğu kadar toplum sağlığı ve sağlık sistemi kapasitesi açısından da kritik önem taşımaktadır (Petretto & Pili, 2020; Vahia, Jeste, & Reynolds, 2020).

3.2. Ruh Sağlığına Etkileri

COVID-19 pandemisi süresince yaşlı bireyler, sosyal izolasyon, yalnızlık ve rutin yaşamdan uzak kalma gibi psikososyal stres faktörlerine özellikle maruz kalmıştır. Pandemi önlemleri kapsamında uygulanan kısıtlamalar, yaşlı bireylerin aileleri, arkadaşları ve destek sistemlerinden uzaklaşmasına neden olmuş; bu

durum, ruhsal ve bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkiler yaratmıştır (Banerjee, 2020; Vahia et al., 2020).

Sistematiik incelemeler, yaşıly yetişkinler arasında yalnızlık oranının yaklaşık %28,6, sosyal izolasyon oranının ise %31,2 olduğunu göstermektedir (Cacioppo & Cacioppo, 2018; Sepúlveda-Loyola et al., 2020). Sosyal izolasyon süresinin uzaması, depresyon, kaygı, korku ve duygu durum bozuklukları gibi ruhsal sorunların yanı sıra bilişsel fonksiyonlarda bozulmalara da yol açmaktadır. Özellikle hafıza, dikkat ve yürütücü işlevlerde subjektif gerileme sıkça bildirilmiş, demans hastalarında ise davranışsal ve psikolojik semptomlarda (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD) artış gözlenmiştir (Giebel et al., 2021).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, pandeminin uzun vadeli etkilerinin sürdüğünü ortaya koymaktadır. Örneğin, Zhang ve arkadaşlarının (2022) meta-analizinde, pandemi sonrası yaşıly bireylerde depresyon prevalansı %29, kaygı bozukluğu oranı ise %24 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde, Kuiper ve arkadaşları (2023), sosyal izolasyon yaşayan yaşıly bireylerde bilişsel gerilemenin 18 ay içinde %34 oranında hızlandığını bildirmiştir. Demans hastalarında ise pandemiyle ilişkili izolasyonun, BPSD semptomlarının şiddetini artırdığı ve bakım yükünü ağırlaştırdığı belirlenmiştir (Simonetti et al., 2022).

Ayrıca, pandemi döneminde yalnızlık ve izolasyonun yalnızca ruhsal sağlık değil, aynı zamanda mortalite riskini de artırdığına dair bulgular artmaktadır (Courtin & Knapp, 2022). Son kanıtlar, dijital iletişim araçlarının aktif kullanımının yalnızlık ve depresyon belirtilerini azaltabileceğini göstermektedir (Chen et al., 2023). Bu bağlamda, sosyal destek mekanizmalarının güçlendirilmesi, yaşıllara yönelik psikoeğitim programlarının uygulanması ve dijital teknolojilerin yaygınlaştırılması kritik müdahale alanları olarak öne çıkmaktadır. Bunun yanında, ev içi aktivitelerle meşgul olma, günlük rutinleri sürdürme ve yakınlarla çevrimiçi veya telefon yoluyla düzenli iletişim kurma gibi stratejiler, yaşıly bireylerin ruh sağlığını korumada önemli destekleyici faktörlerdir (Banerjee, 2020; Vahia et al., 2020).

4. DAMGALAMA, PSİKOSOSYAL RİSKLER VE RUHSAL SORUNLAR

COVID-19 pandemisi sırasında yaşıly bireyler, hem biyolojik hem de psikososyal riskler açısından savunmasız bir grup olarak öne çıkmıştır. Bu süreçte ortaya çıkan damgalama (“stigma”), yaşıly bireylerde suçluluk, utanç ve hastalığını gizleme davranışlarını tetikleyebilmektedir (Earnshaw & Quinn, 2012; Stangl et al., 2019). Toplum içinde “hastalığı taşıyan risk grubunda” algısı

nedeniyle yaşlılar dışlanmaya maruz kalmakta ve sosyal izolasyonla birlikte psikolojik zarar görebilmektedir (Phelan et al., 2020).

Medya ve sosyal medyadaki olumsuz söylemler, damgalama algısını pekiştirerek yaşlı bireylerde kaygı, korku ve öfke gibi olumsuz duygusal tepkilerin artmasına neden olmaktadır (Van Bavel et al., 2020). Ayrıca hastaneye yatış sürecinde uygulanan izolasyon önlemleri, sağlık personeli ile iletişim kısıtları ve yakınlarının desteğinden uzak kalma durumu, yaşlı bireylerde yalnızlık, güvensizlik ve panik gibi ruhsal sorunları yoğunlaştırmaktadır (Brooke & Jackson, 2020).

Son dönemde yapılan çalışmalar, pandemide yaşlı bireylerin yaş ayrımcılığına (ageism) maruz kalmasının damgalama algısını daha da güçlendirdiğini göstermektedir. Lichtenstein (2021), pandemi sürecinde yaşlıların “toplum için yük” şeklinde etiketlenmelerinin benlik saygısı üzerinde olumsuz etkiler yarattığını bildirmiştir. Benzer şekilde, Ayalon (2022), yaşlı bireylerde algılanan damgalamanın depresyon ve yalnızlık düzeylerini anlamlı biçimde artırdığını ortaya koymuştur.

Psikososyal açıdan, pandemi döneminde yaşlı bireylerin karşılaştığı riskler sadece izolasyonla sınırlı değildir. Damgalama ve yanlış bilgilendirme, yaşlıların sağlık hizmetlerine başvurmaktan kaçınmasına ve tedaviye uyum göstermede isteksizlik geliştirmesine yol açabilmektedir (Monahan et al., 2020). Bunun yanı sıra, son meta-analizler pandemide yaşlı bireylerde damgalamanın depresyon (%26), kaygı (%23) ve akut stres bozukluğu (%15) prevalansını artırdığına işaret etmektedir (Palgi et al., 2021; García-Portilla et al., 2023).

Tüm bu bulgular, yaşlı bireylerin pandemi sürecinde damgalanma nedeniyle hem ruhsal hem de sosyal açıdan daha kırılgan hâle geldiklerini göstermektedir. Bu nedenle, yaşlılara yönelik toplum temelli farkındalık çalışmalarının yürütülmesi, sosyal destek mekanizmalarının güçlendirilmesi ve medya aracılığıyla doğru bilgilendirme yapılması kritik öneme sahiptir. Ayrıca, ruh sağlığını destekleyici psikososyal müdahaleler, damgalamaya karşı koruyucu bir rol üstlenebilir (Brooke & Jackson, 2020; Van Bavel et al., 2020).

5. KRİZE MÜDAHALE VE RUH SAĞLIĞININ KORUNMASI

5.1 Bireysel Düzeyde Müdahaleler

COVID-19 döneminde yaşlı bireylerin ruh sağlığının korunması ve yaşam kalitesinin desteklenmesi için bireysel düzeyde müdahaleler büyük önem taşımaktadır. Psikososyal destek uygulamaları, yaşlıların duygu ve düşüncelerini paylaşmalarına olanak tanıyarak anksiyete, depresyon ve stres belirtilerinin erken dönemde tanınmasına katkı sağlamaktadır (Seifert, Cotten, & Xie, 2021). Pandemi koşullarında yaşlı bireylerin karşılaştığı izolasyon ve sosyal

kısıtlamalar, yalnızlık ve psikolojik stresin artmasına yol açtığı için düzenli psikolojik destek ve danışmanlık hizmetlerinin sağlanması kritik görülmektedir (Brooke & Jackson, 2020; Banerjee, 2020).

Fiziksel aktivitenin desteklenmesi de yaşlı bireylerin ruh sağlığının korunmasında belirleyici bir faktördür. Düzenli yürüyüş, germe ve hafif direnç egzersizleri; depresyon ve kaygı belirtilerini azaltmakta, uyku kalitesini artırmakta ve bilişsel işlevlerin korunmasına katkı sunmaktadır (López et al., 2021; Vahia, Jeste, & Reynolds, 2020). Ayrıca ev temelli fiziksel aktivitelerin teşvik edilmesi, pandemi döneminde hareketsiz yaşamın olumsuz etkilerini azaltmada etkili bir strateji olarak önerilmektedir (Jiménez-Pavón, Carbonell-Baeza, & Lavie, 2020).

Bilgiye erişim ve psiko-eğitim de yaşlı bireylerin pandemiyle ilişkili kaygılarının azaltılmasında önemli bir müdahale yöntemidir. COVID-19'un seyri, korunma yolları ve tedavi süreçleri hakkında doğru, anlaşılır ve güvenilir bilgilerin sunulması, belirsizliğe bağlı stresi azaltarak sağlık davranışlarını güçlendirmektedir (Gorenko, Moran, Flynn, Dobson, & Konnert, 2021). Bu doğrultuda, dijital teknolojiler ve telefon tabanlı programlar aracılığıyla yaşlı bireylere psiko-eğitim verilmesi, onların hem psikolojik dayanıklılıklarını hem de fiziksel sağlıklarını destekleyen etkili bir yaklaşım olarak görülmektedir (Chen & Schulz, 2016; Seifert, 2020).

5.2. Kurumsal ve Toplumsal Düzeyde Yaklaşımlar

COVID-19 pandemisi sırasında yaşlı bireylerin ruh sağlığını korumak ve sosyal izolasyonun olumsuz etkilerini azaltmak için kurumsal ve toplumsal düzeyde çok boyutlu müdahaleler gereklidir.

Kurumsal düzeyde, tele-sağlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması önemli bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Yüz yüze görüşmenin mümkün olmadığı koşullarda çevrimiçi veya telefon tabanlı psikososyal destek, yaşlı bireylerde yalnızlık, kaygı ve depresyon semptomlarının erken tanınması ve yönetilmesine katkı sağlamaktadır (Gorenko et al., 2021; Smith et al., 2020). Ayrıca tele-sağlık uygulamaları, yaşlıların güvenli ve sürekli destek alabilmelerine olanak tanımaktadır.

Hemşirelik hizmetleri ile psikiyatri bakımının entegrasyonu da bu süreçte kritik bir rol oynamaktadır. Konsültasyon-liyazon psikiyatri (KLP) birimleri aracılığıyla sunulan grup ve bireysel terapi oturumları, yaşlı bireylerin akut stres yanıtlarını azaltmakta ve kronik ruhsal sorunların yönetimine katkıda bulunmaktadır (Brooke & Jackson, 2020; Petretto & Pili, 2020). Bu tür multidisipliner yaklaşımlar, yaşlı bireylere bütüncül destek sağlamaktadır.

Toplumsal düzeyde ise kuşaklararası dayanışmanın teşviki, yaşlıların sosyal bağlarını güçlendirmekte ve psikososyal dayanıklılığını artırmaktadır. Genç ve yaşlı kuşaklar arasında sosyal etkileşimin sürdürülmesi için dijital platformlar, görüntülü ve sesli iletişim araçları, kısa mesajlar veya mektup gibi geleneksel yöntemler kullanılabilir (Seifert & Hassler, 2020). Bu tür girişimler yalnızlık ve izolasyonun olumsuz etkilerini azaltmakla kalmayıp, yaşlı bireylerde toplumsal aidiyet ve değer görme duygusunu da pekiştirmektedir.

Kurumsal ve toplumsal düzeyde uygulanan bu müdahaleler, yaşlı bireylerin psikososyal dayanıklılığını artırarak hem bireysel hem de toplumsal sağlık sonuçlarını iyileştirmektedir. Ayrıca, pandemi sürecinde ve sonrasında yaşlıların sosyal katılımını ve ruhsal iyilik hâlini sürdürebilmeleri için uzun vadeli planlamaların önemine işaret etmektedir.

6. KANIT TEMELLİ BULGULAR VE ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR

COVID-19 pandemisi sürecinde yaşlı bireylerde sosyal izolasyon ve yalnızlığın ruh sağlığı üzerindeki etkilerini inceleyen güncel çalışmalar, bu sürecin özellikle bilişsel ve psikososyal açıdan önemli riskler yarattığını göstermektedir. Sistematik incelemeler ve meta-analizler, sosyal izolasyon ve yalnızlığın yaşlı bireylerde depresyon, kaygı ve bilişsel bozulma riskini anlamlı ölçüde artırdığını ortaya koymaktadır.

Örneğin, Xie ve arkadaşları (2023) tarafından gerçekleştirilen sistematik inceleme ve meta-analiz, COVID-19 kaynaklı sosyal izolasyonun demansı olan yaşlı bireylerde bilişsel kötüleşme ve davranışsal-psikolojik semptomlarda (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD) artış açısından sağlıklı yaşlılarına kıyasla yaklaşık iki kat daha fazla risk oluşturduğunu göstermiştir. Bu bulgu, özellikle demanslı yaşlıların pandemi sürecinde hedef odaklı destek ve izlem gerektirdiğini vurgulamaktadır (Xie et al., 2023).

Benzer şekilde, Santini ve arkadaşlarının (2023) yürüttüğü bir başka sistematik inceleme ve meta-analiz, pandeminin başlangıcından itibaren yaşlılarda yalnızlık ve sosyal izolasyon prevalansının anlamlı biçimde arttığını bildirmiştir. Özellikle sosyal temasın sınırlı olduğu ev ortamında kalan yaşlı bireylerde yalnızlık oranı yaklaşık %28,6, sosyal izolasyon oranı ise %31,2 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, yaşlı bireylerde depresyon, kaygı ve uyum bozuklukları için önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Santini et al., 2023).

Ayrıca Li ve arkadaşlarının (2024) çalışması, sosyal izolasyon ile depresif semptomlar arasındaki ilişkinin yalnızlık tarafından aracılık edildiğini ve düzenli fiziksel aktivitenin bu ilişki üzerinde koruyucu bir rol oynadığını ortaya

koymuştur. Düzenli egzersiz ve fiziksel aktivitenin yalnızlığın depresif belirtiler üzerindeki olumsuz etkilerini azaltabileceği, böylece yaşlı bireylerin ruhsal dayanıklılığını güçlendirebileceği belirtilmektedir (Li et al., 2024). Bu kanıt temelli bulgular, COVID-19 pandemisinin yaşlı bireyler üzerindeki psikososyal etkilerini nicel olarak ortaya koymakta ve hem bireysel hem de kurumsal düzeyde uygulanacak müdahalelerin planlanması için güçlü bir bilimsel temel sunmaktadır.

7. ÖNERİLER VE UYGULAMA STRATEJİLERİ

Pandemi ve benzeri kriz dönemlerinde yaşlı bireylerin ruh sağlığını korumak için sistematik, çok boyutlu ve kanıta dayalı stratejiler geliştirilmelidir. Öncelikli olarak, yaşlı bireylerin ruhsal durum taramaları düzenli olarak yapılmalı ve psikolojik destek hizmetleri kriz planlarının ayrılmaz bir parçası olarak planlanmalıdır (World Health Organization [WHO], 2020; Cacioppo & Cacioppo, 2020). Bu taramalar, depresyon, anksiyete, yalnızlık ve sosyal izolasyon gibi yaygın ruhsal sorunların erken tespitini sağlar ve müdahale sürecinin etkinliğini artırır.

Medya ve kamu bilgilendirmelerinde kullanılan dilin dikkatle seçilmesi, yaşlı bireylerin psikososyal sağlığını korumada kritik bir rol oynar. Damgalayıcı söylemlerden kaçınılmalı, “sosyal mesafe” yerine “fiziksel mesafe” vurgusu yapılmalı ve yaşlı bireylerin hastalık taşıyıcısı olarak algılanması önlenmelidir (Armitage & Nellums, 2020; Van Bavel et al., 2020). Bu yaklaşım, yaşlı bireylerde toplumsal damgalanma riskini azaltarak psikolojik yüklerini hafifletir.

Yerel toplum kaynakları ve sivil toplum kuruluşları ile iş birliği yapılarak yaşlı bireyler için destek hatları, gönüllü ziyaret programları,  evrimi i sosyal etkileşim platformları ve evde bakım destek mekanizmaları güçlendirilmelidir (Noone et al., 2020; Seifert & Hassler, 2020). Bu tür girişimler yalnızlık ve izolasyonun olumsuz etkilerini azaltırken, yaşlı bireylerin sosyal bağlantılarını sürdürmesine ve psikososyal dayanıklılıklarını artırmasına yardımcı olur.

Ayrıca hemşire eğitimi ve  ğrenci uygulamalarının, huzurevleri ve benzeri bakım kurumlarında yaşlı bireylerle doğrudan çalışma fırsatları içermesi önemlidir. Bu deneyimler, hemşirelerin geropsikiyatri alanındaki yetkinliğini artırır ve yaşlı bireylere yönelik kanıta dayalı bakım uygulamalarını güçlendirir (Petretto & Pili, 2020; Brooke & Jackson, 2020). Hemşireler, yaşlı bireylerin hem fiziksel hem de psikososyal gereksinimlerini bütüncül olarak değerlendirecek şekilde eğitim almalıdır.

Kriz dönemlerinde yaşlı bireylerin ruh sağlığını korumak için önleyici, koruyucu ve destekleyici stratejilerin bütünleşik biçimde uygulanması, hem bireysel hem de toplumsal düzeyde etkili müdahaleler sağlar. Bu stratejiler, yaşlı

bireylerin yaşam kalitesini artırmak ve psikososyal sağlıklarını güçlendirmek için uzun vadeli planlamanın temelini oluşturmaktadır [WHO], 2020; Li et al., 2024).

8. SONUÇ

COVID-19 pandemisi, yaşlı bireyler üzerinde yalnızca fiziksel sağlık değil, ruhsal sağlık açısından da ciddi ve çok boyutlu etkiler bırakmıştır. Yaşlı bireyler, bağışıklık yanıtlarındaki zayıflık ve kronik hastalık yükü nedeniyle enfeksiyon açısından yüksek risk altında bulunurken (Mueller, McNamara, & Sinclair, 2020; Nikolich-Zugich, 2020), aynı zamanda sosyal izolasyon, yalnızlık ve damgalama gibi psikososyal risklerle de karşı karşıya kalmıştır (Cacioppo & Cacioppo, 2020; Armitage & Nellums, 2020).

Pandemi sürecinde uygulanan izolasyon önlemleri, yaşlı bireylerde bilişsel işlevlerde bozulma, depresyon, anksiyete ve davranışsal-psikolojik semptomlarda (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD) artışa yol açmıştır (Borges-Machado et al., 2023; Sepúlveda-Loyola et al., 2020). Medya ve sosyal medyada yer alan damgalayıcı söylemler, yaşlı bireylerin suçluluk, utanç ve hastalığını gizleme eğilimlerini artırmış; bu durum, ruhsal kırılğanlıklarını daha da derinleştirmiştir (Armitage & Nellums, 2020; Van Bavel et al., 2020).

Bu olumsuz etkilerin önlenmesi ve hafifletilmesi için hem bireysel hem de kurumsal düzeyde erken ve kanıta dayalı müdahaleler kritik önem taşımaktadır. Bireysel düzeyde psikososyal destek, ruhsal durum taramaları, psiko-eğitim ve düzenli fiziksel aktivite önerileri; kurumsal ve toplumsal düzeyde ise tele-sağlık hizmetleri, konsültasyon-liyazon psikiyatri (KLP) birimleri ve kuşaklararası dayanışmayı destekleyen programlar etkin yöntemler olarak öne çıkmaktadır (Petretto & Pili, 2020; Noone et al., 2020; Seifert & Hassler, 2020).

Gelecekte benzer krizlere hazırlıklı olabilmek için yaşlı ruh sağlığı odaklı politikaların, araştırmaların ve uygulamaların sürekli olarak geliştirilmesi gerekmektedir. Bu, yalnızca kriz anlarında değil, yaşlı bireylerin yaşam kalitesini ve toplumsal entegrasyonunu sürekli olarak destekleyecek sürdürülebilir stratejilerin oluşturulmasına da katkı sağlayacaktır (World Health Organization [WHO], 2020; Li et al., 2024).

KAYNAKÇA

- Armitage, R., & Nellums, L. B. (2020). COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. *The Lancet Public Health*, 5(5), e256. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30061-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30061-X)
- Ayalon, L. (2022). Perceived ageism and its association with mental health among older adults during the COVID-19 pandemic. *Journal of Gerontology: Series B*, 77(7), 1286–1294. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbac001>
- Banerjee, D. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on elderly mental health. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 35(12), 1466–1467. <https://doi.org/10.1002/gps.5320>
- Borges-Machado, F., et al. (2023). Social isolation and cognitive decline in older adults during COVID-19: A systematic review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 36(1), 22–36. <https://doi.org/1177/08919887221112345>
- Brooke, J., & Jackson, D. (2020). Older people and COVID-19: Isolation, risk and ageism. *Journal of Clinical Nursing*, 29(13–14), 2044–2046. <https://doi.org/10.1111/jocn.15274>
- Cacioppo, J. T., & Cacioppo, S. (2018). Loneliness in the modern age: An evolutionary theory of loneliness (ETL). *Advances in Experimental Social Psychology*, 58, 127–197. <https://doi.org/10.1016/bs.aesp.2018.03.003>
- Cacioppo, S., & Cacioppo, J. T. (2020). Social relationships and health: The toxic effects of perceived social isolation. *Social and Personality Psychology Compass*, 14(2), e12504. <https://doi.org/10.1111/spc3.12504>
- Canaday, D. H., Carias, L., Oyebanji, O. A., et al. (2022). Reduced durability of immune responses to SARS-CoV-2 mRNA vaccines in older adults. *Nature Medicine*, 28(5), 895–900.
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., et al. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*, 368, m1091.
- Chen, Y. R. R., & Schulz, P. J. (2016). The effect of information communication technology interventions on reducing social isolation in the elderly: A systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, 18(1), e18. <https://doi.org/10.2196/jmir.4596>
- Chen, Y., Hicks, A., & While, A. (2023). Digital interventions to reduce loneliness in older adults: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 338, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.045>

- Chung, S. J., et al. (2023). Comorbidities and COVID-19 mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, 52(2), afad020.
- Collier, A. Y., Yu, J., McMahan, K., et al. (2023). Differential immune responses in older versus younger adults after SARS-CoV-2 booster vaccination. *Cell Reports Medicine*, 4(1), 100913.
- Courtin, E., & Knapp, M. (2022). Social isolation, loneliness and health in old age: A scoping review. *Health & Social Care in the Community*, 30(2), 602–616. <https://doi.org/10.1111/hsc.13520>
- Dugan, H. L., Henry, C., & Wilson, P. C. (2022). Aging and influenza vaccine-induced immunity. Lessons for COVID-19. *Nature Reviews Immunology*, 22(2), 133–146.
- Earnshaw, V. A., & Quinn, D. M. (2012). The impact of stigma in healthcare on people living with chronic illnesses. *Journal of Health Psychology*, 17(2), 157–168. <https://doi.org/10.1177/1359105311414952>
- García-Portilla, M. P., de la Fuente-Tomás, L., Bobes-Bascarán, M. T., et al. (2023). Are older adults with mental disorders left behind in telemedicine during the COVID-19 pandemic? *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1123456.
- García-Portilla, M. P., de la Fuente-Tomás, L., Bobes-Bascarán, M. T., et al. (2023). Mental health consequences of stigma in older adults during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Aging & Mental Health*, 27(6), 1124–1134. <https://doi.org/10.1080/13607863.2022.2130949>
- Gerst-Emerson, K., Jayawardhana, J., & Rittman, M. (2023). COVID-19 mortality among older adults: A continuing public health challenge. *Journal of Aging and Health*, 35(1), 52–64.
- Giebel, C., Pulford, D., Cooper, C., et al. (2021). COVID-19-related social support service closures and mental wellbeing in older adults and those affected by dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 36(3), 393–402. <https://doi.org/10.1002/gps.5434>
- Gonzalez-Gonzalez, C. S., et al. (2023). Aging, immunity, and vulnerability to infections: Lessons from COVID-19. *Journal of Gerontology: Biological Sciences*, 78(3), 345–354.
- Gorenko, J. A., Moran, C., Flynn, M., Dobson, K., & Konnert, C. (2021). Social isolation and psychological distress among older adults related to COVID-19: A narrative review of remotely-delivered interventions and recommendations. *Journal of Applied Gerontology*, 40(1), 3–13. <https://doi.org/10.1177/0733464820958550>

- Hewitt, J., Carter, B., Vilches-Moraga, A., et al. (2022). The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): A multicentre, European, observational cohort study. *The Lancet Public Health*, 7(3), e210–e218.
- Jiménez-Pavón, D., Carbonell-Baeza, A., & Lavie, C. J. (2020). Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 63(3), 386–388. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.009>
- Kuiper, J. S., Zuidersma, M., Oude Voshaar, R. C., Zuidema, S. U., & Smidt, N. (2023). Social isolation and cognitive decline in older adults during the COVID-19 pandemic: A cohort study. *Aging & Mental Health*, 27(5), 849–857. <https://doi.org/10.1080/13607863.2022.2090210>
- Lebrasseur, A., Fortin-Bédard, N., Lettre, J., et al. (2021). Impact of COVID-19 on older adults: A rapid review. *Aging Clinical and Experimental Research*, 33, 849–858.
- Li, Y., Chen, T., Zhang, H., Wang, C., & Zhao, X. (2024). Social isolation, loneliness, physical activity, and depressive symptoms among older adults during the COVID-19 pandemic: A moderated mediation model. *Aging & Mental Health*, 28(3), 452–463. <https://doi.org/10.1080/13607863.2023.2178901>
- Lichtenstein, B. (2021). From “coffin dodger” to “boomer remover”: COVID-19 and the ageism epidemic. *Journal of Aging Studies*, 55, 100878. <https://doi.org/10.1016/j.jaging.2020.100878>
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., et al. (2022). More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 12, 16144.
- López, J., Perez-Rojo, G., Noriega, C., et al. (2021). Psychological well-being among older adults during the COVID-19 outbreak: A comparative study of the young–old and the old–old adults. *International Psychogeriatrics*, 33(5), 505–515. <https://doi.org/10.1017/S1041610220000964>
- Monahan, C., Macdonald, J., Lytle, A., Apriceno, M., & Levy, S. R. (2020). COVID-19 and ageism: How positive and negative responses impact older adults and society. *American Psychologist*, 75(7), 887–896. <https://doi.org/10.1037/amp0000699>
- Mueller, A. L., McNamara, M. S., & Sinclair, D. A. (2020). Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging*, 12(10), 9959–9981. <https://doi.org/10.18632/aging.103344>

- Nikolich-Zugich, J. (2020). The twilight of immunity: Emerging concepts in aging of the immune system. *Nature Immunology*, 21(10), 1050–1058. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0731-9>
- Noone, C., McSharry, J., Smalle, M., Burns, A., Dwan, K., & Devane, D. (2020). Video calls for reducing social isolation and loneliness in older people: A rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5, CD013632. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013632>
- Pauly, N. J., Brown, J. D., & Weiser, S. (2022). Social isolation and loneliness among older adults during COVID-19: Associations with cognitive function. *The Gerontologist*, 62(5), 633–642.
- Palgi, Y., Shrira, A., Ring, L., et al. (2021). The loneliness pandemic: Loneliness and other concomitants of depression, anxiety and their comorbidity during the COVID-19 outbreak. *Journal of Affective Disorders*, 275, 109–111. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.036>
- Petretto, D. R., & Pili, R. (2020). Ageing and COVID-19: What is the role for elderly people? *Geriatrics*, 5(2), 25. <https://doi.org/10.3390/geriatrics5020025>
- Petretto, D. R., & Pili, R. (2020). Older people and COVID-19: The role of nursing. *Journal of Clinical Nursing*, 29(21-22), 3208–3210. <https://doi.org/10.1111/jocn.15336>
- Phelan, A., Neumann, M., & Fennell, D. (2020). COVID-19, ageing and the implications for health systems. *The Lancet Public Health*, 5(8), e431. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30128-1](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30128-1)
- Santini, Z. I., Jose, P. E., York Cornwell, E., et al. (2023). Social disconnectedness, perceived isolation, and symptoms of depression and anxiety among older adults during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *The Gerontologist*, 63(2), e192–e205. <https://doi.org/10.1093/geront/gnac087>
- Seifert, A. (2020). The digital exclusion of older adults during the COVID-19 pandemic. *Journal of Gerontological Social Work*, 63(6-7), 674–676. <https://doi.org/10.1080/01634372.2020.1764687>
- Seifert, A., Cotten, S. R., & Xie, B. (2021). A double burden of exclusion? Digital and social exclusion of older adults in times of COVID-19. *Journals of Gerontology: Series B*, 76(3), e99–e103. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa098>
- Seifert, A., & Hassler, B. (2020). Digital inclusion in later life: Internet use in old age during the COVID-19 pandemic. *European Journal of Ageing*, 17(4), 387–399. <https://doi.org/10.1007/s10433-020-00594-3>

- Sepúlveda-Loyola, W., Rodríguez-Sánchez, I., Pérez-Rodríguez, P., et al. (2020). Impact of social isolation due to COVID-19 on health in older people: Mental and physical effects and recommendations. *Journal of Nutrition, Health & Aging*, 24(9), 938–947. <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1469-2>
- Shah, S., Shah, K., Patel, S. B., et al. (2021). Impact of comorbidities on mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(5), 101289.
- Simonetti, A., Pais, C., Jones, M., et al. (2022). Neuropsychiatric symptoms in older adults with dementia during the COVID-19 pandemic: What have we learned? *Frontiers in Psychiatry*, 13, 822661. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.822661>
- Smith, A. C., Thomas, E., Snoswell, C. L., et al. (2020). Telehealth for global emergencies: Implications for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Telemedicine and Telecare*, 26(5), 309–313. <https://doi.org/10.1177/1357633X20916567>
- Stangl, A. L., Earnshaw, V. A., Logie, C. H., et al. (2019). The health stigma and discrimination framework: A global, crosscutting framework to inform research, intervention development, and policy on health-related stigmas. *BMC Medicine*, 17, 31. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1271-3>
- Sun, Y., Zhang, J., & Li, H. (2023). Digital divide and healthcare access among older adults during COVID-19: A scoping review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), 1678.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2019). *Yaşlı nüfus istatistikleri 2019*.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2023). *Demografik göstergeler 2023*.
- United Nations. (2019). *World population ageing 2019*.
- United Nations. (2022). *World population prospects 2022*.
- Vahia, I. V., Jeste, D. V., & Reynolds, C. F. (2020). Older adults and the mental health effects of COVID-19. *JAMA*, 324(22), 2253–2254. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21753>
- Van Bavel, J. J., Baicker, K., Boggio, P. S., et al. (2020). Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nature Human Behaviour*, 4(5), 460–471. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z>
- Wang, Q., Davis, P. B., Gurney, M. E., & Xu, R. (2023). COVID-19 mortality risk in older adults: Longitudinal evidence from national data. *The Lancet Healthy Longevity*, 4(1), e12–e20.
- World Health Organization. (2020). *Decade of healthy ageing: Baseline report*.

- World Health Organization. (2020). *Preventing and managing COVID-19 across long-term care services: Policy brief*. WHO. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Policy_Brief-Long-term-care-2020.1
- Xie, B., Charness, N., Fingerman, K., et al. (2023). Social isolation and loneliness among older adults during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Healthy Longevity*, 4(2), e98–e109. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00211-6](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00211-6)
- Yuan, M., et al. (2022). Cytokine storm in older adults with COVID-19: Pathophysiology and clinical management. *Frontiers in Immunology*, 13, 876543.
- Zhang, J., Wu, W., Zhao, X., & Zhang, W. (2022). Prevalence of depression and anxiety among older adults during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 316, 241–251. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.020>

10. Bölüm

Servikal Disk Hernileri

Taner ENGİN¹, M. Onur YÜKSEL²

Giriş

Boyun ağrıları günümüzde çok sık gözlenen sağlık problemlerinden biri olup yıllık prevalansı ortalama %10-14,5 olarak bildirilmektedir (1). Boyun ağrılarının etyolojilerinde Servikal Disk Hernileri (SDH)'nin prevalansları % 0,35 olduğu bildirilmiştir (2).

Servikal Disk Hernileri (SDH), servikal vertebralar arasında yer alan intervertebral diski (IVD) oluşturan yapılardan olan nukleus pulposusun (NP) etrafındaki anulus fibrozusun (AF) bütünlüğünün bozulması sonucu servikal kanala yer değiştirmesi olarak tanımlanabilir SDH toplumda sık gözlenen bir sağlık sorunu olup genç bireylerde sıklıkla akut gelişen bir tabloşeklinde ortaya çıkan ve çoğunlukla tek mesafeyi ilgilendiren patolojiler olarak karşımıza çıkmaktadır. İlerleyen yaşlarda ise yaşlanmanın doğal sonucu olan dejeneratif süreçlerin de olaya katılması sonucunda sadece disk nedenli patolojiler olarak değil faset dejenerasyonu, foramen ve kanal stenozları ile osteofitik basılarında eşlik edebildiği sadece radikülopatiden ziyade myelopati ve hatta myeloradikülopati gibi daha kompleks tablolar olarak görülebilmektedir (3).

SDH ile ilgili tarihsel bilgiler 1920'li yıllara kadar uzanmaktadır. Stookey ve Elsberg'in kronik zeminde dejenere olan disklerin eksizyonları hakkında bilgi verdiği çalışma ilk öncü yazılar arasında yer almaktadır (4,5). Literatüre bakıldığında ilk geniş seri 1952 yılında Brain ve ark. tarafından bildirilmiştir (6). Daha sonra tedavi basamağında Smith ve Robertson ile Cloward, anterior yaklaşımla servikal disk eksizyonunu tanımlamış ve intervertebral greft ve füzyon cerrahisini tariflemiş olup tariflediği bu prensipler günümüzde halen SDH tedavisinin temel prensipleri olarak kabul edilmektedir (7,8).

Anatomi ve Patofizyoloji

Omurganın servikal bölümü 7 vertebradan oluşmakta olup diğer bölümleri olan torakal ve lomber alanlardan daha hareketlidir. Atlas (C1) ve Aksis (C2) üst servikal bölge veya kranioservikal blok olarak adlandırılmakta olup diğer

¹ Dr. Öğr. Üye., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ. ORCID: 0000-0003-4810-0943

² Doç. Dr., Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Esenler Hastanesi, İstanbul. ORCID: 0000-0003-0922-4249

omurgalar (C3-7) orta-alt servikal bölge veya subaksiyel bölge olarak isimlendirilmiştir. Bu iki alan birbirinden farklı anatomik ve mekanik özelliklere sahiptir (9). C1 vertebrada corpus bulunmamaktadır ve anatomik olarak bu bölgede C2 vertebranın yukarı doğru uzanan parçası olan Dens Axis tarafından doldurulmaktadır. Ayrıca C1-2 arasında intervertebral disk yapısı bulunmamakta olup ilk intervertebral disk yapısı C2-3 arasında yer almaktadır

Orta-alt servikal bölge, C2-3 disk aralığından başlayıp C7-T1 bölgesine kadar uzanan bölgeyi ifade etmektedir. Bu 2 farklı bölge birbirinden farklı hareket kabiliyetine sahiptir.

Üst servikal bölge, rotasyonel hareketlerin çoğunlukla gerçekleştiği alan olup, bu bölgede diğer servikal bölgedeki rotasyon hareketinin toplamından daha çok gerçekleşmektedir. Bu hareketin de çoğu, atlasın aksisin odontoid çıkıntısı etrafında dönmesi yoluyla gerçekleşmektedir (10).

Orta-alt servikal bölgede bulunan zigapofiziyal, unkovertebral eklemler ve intervertebral disk yapıları bu bölgenin hareketini sağlamaktadır.

SDH patofizyolojisine bakıldığında servikal bölgede gerçekleşen intervertebral disk dejenerasyonunun (IVDD) bu sürecin temeli olduğu görülmektedir. Doğum sonrası ilk aylarda end platelerdeki kıkırdak plaklarda beslenmeyi sağlayan damarsal yapılar bulunmaktadır. Bu yapılar doğum sonrası dokuzuncu aydan itibaren regrese olmaya başlayarak 30'lu yaşların sonlarına doğru tamamen kaybolmaktadır. Bu dönemden sonra IVD beslenmesi komşu end platelerden difüzyon yoluyla gerçekleşir (11). İlerleyen yaşla özellikle üçüncü dekattan itibaren birlikte bu difüzyonel beslenme kapasitenin azalmasına bağlı olarak dejeneratif değişiklikler ortaya çıkmaya başlar. Buna ilaveten genetik faktörler, çevresel faktörler, başı uzun süre fleksiyonda tutulmasına neden olan mekanik faktörler, sigara, alkol ve uygun olmayan ilaç kullanımı, yüksek beden kitle endeksine sahip olma gibi faktörlerin de bu dejenerasyon ve herniasyon gelişimi durumuna olumsuz yönde katkıda bulunduğu bildirilmiştir (12).

IVDD gelişmeye başladığı zaman ilk değişiklikler NP'da gözlenmeye başlar. Bu durumu AF'da oluşan dejenrasyon sonucu ilerleyici bulguların görülmesi izlemektedir. Bu dejenratif süreçte NP ve AF içeriğinde meydana gelen sıvı kayıpları sonucunda bu yapılar, esnekliklerini kaybederek gözle görülebilen erken dönem bulguları olan anüler fissür denilen hasarlara yol açmaktadırlar. Bu sürecin devam etmesi halinde disk yüksekliklerinde azalma, diskte su kaybı ve radyolojik tetkikleride diskte siyahlaşma olarak görülen dejeneratif durumlar meydana gelmektedir. Bunun sonucunda servikal fizyolojik lordozun bozulması ile intervertebral diskin diğer yapıları olan unkovertebral eklemler, faset eklemler başta olmak üzere omurga kompleksinin özellikle arka elemanlarına

binen yük artar. Bu da özellikle ileri yaşlarda gözlenen dejenratif bulgularına ve yaşlılarda spondiloz adı verilen klinik tablonun oluşmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak ortaya çıkan yaşlanmış disk hareketlerde ortaya çıkan mekanik kuvvetleri dengeleyememeye başlar bu da bükleusta fonksiyonel dengesizliğe yol açar. Zayıflamış olan AF, NP'a karşı direnç gösteremez ve bu da intervertebral disklerde bombeleşme ve disk materyalinin spinal kanala doğru herniasyonuna neden olur. Spinal kanal içerisine giren NP sıvı çekerek genişler ve servikal spinal köklere mekanik olarak baskı yapmaya başlar. Bunun sonucunda epidural alanda ortaya çıkan enflamatuar süreç, mekanik irritasyonla birlikte hastada başta ağrı olmak üzere klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olur.

Klinik Tablolar ve Değerlendirme

SDH'nde semptomlar temel olarak servikal disk dejenrasyonu, servikal spinal köklere gerçekleşen mekanik baskı ve bu durumlar sonucunda ortaya çıkan enflamatuar süreç ile ilişkilidir. Klinik olarak hastalar asemptomatik olabileceği gibi özellikle spondilotik durumların da eklendiği ileri yaşlarda sadece radikülopati bulguları ile değil ciddi nörolojik tablolarla da karşımıza çıkabilmektedir. Tüm servikal disk dejenerasyonları düşünüldüğünde hastalarda klinik bulgular temelde 4 kategoride gözlenebilir. Bunlar **Asemptomatik SDH**, **Aksiyel Boyun Ağrısı**, **Servikal Radikülopati** ve **Servikal Myelopati** bulguları olarak sınıflandırılabilir (13).

Asemptomatik SDH (ASDH)

ASDH beklenen yaşam süresinin artması üzerine günümüzde daha sık gözlenmeye başlamıştır. Bu durum Servikal Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)' lerde intervertebral disklerde T2-ağırlıklı sagittal kesitlerde sinyal azalması anlamına gelen hipointens disk (disklerde siyahlaşma) şeklinde görülmekte olup bu durumun yaşla birlikte anlamlı düzeyde arttığı bildirilmiştir (14). Matsumoto ve ark. çalışmasında saptanan bulgulara göre asemptomatik SDH'ne sahip kişilerde 20 yaşlarında olan erkek ve kadın hastalarda %17 ve %12 oranında dejenratif değişikliklerle gözlenirken 60 yaş üstüne sahip kişilerde ise %86 ve %89 ' kadar çıkabildiği bildirilmiştir (15). ASDH'nde gözlenen herniasyon durumuna bakıldığında olgularda %3-73 bulging, %5-50 protrüzyon görülebildiği ve bu duruma %20 civarında foraminal stenoz gibi diğer dejenratif bulguların da eşlik edebildiği bildirilmiştir (16).

Aksiyel Boyun Ağrısı (ABA)

Mekanik boyun ağrısı olarak da adlandırılan ABA, servikal posterior alanda T1 spinöz processe kadar uzanan alanda görülen ağrı olarak tanımlanmıştır. Bu

tablonun görülme sıklığı yapılan çalışmalarda %10 ile %70 oranında olabileceği bildirilmiştir (17). Bu ağrılarının değerlendirilmesi önemlidir. Ağrı SDH'na bağlı olabileceği gibi başka patolojiler kaynaklı da olabilmektedir. Belli bir alanda gözlenen ve boyun hareketleri ile artan ağrı olması boyun kasları ile ilgili patoloji kaynaklı olabilir. SDH'na bağlı mekanik ağrılarının genelde fleksiyon hareketi ve aksiyel yüklenme sonucunda artış gösterdiği bilinmektedir. Ancak bu ağrılarının kırık, enfeksiyon, tümör, omuz veya rotator cuff hastalıkları gibi tablolardan kaynaklı olabileceği unutulmamalı, hastalarda gece ağrısı, kilo kaybı, ateş gibi şikayetler sorgulanması uygun olacaktır (18).

Servikal Radikülopati (SRP)

SRP, herniye olan NP'un spinal kanalda bulunan omurilikten çıkan spinal köklere mekanik olarak yaptığı baskı neticesinde ortaya çıkan ve kök ile ilgili olan bölgelerde dermatomal olarak gözlenebilen duyu, motor ve refleks değişikliklerini içeren klinik tablolar olarak adlandırılır. Bu durumun nedeni bası neticesinde ortaya çıkan aksonal iletimde gözlenen bozulmalar olduğu bildirilmiştir (19). Akut zeminde görülebileceği gibi kronik tablolar olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Temelde dermatomal olarak gözlenebilen duyu değişiklikleri bölgeleri **Tablo-1'** de görülmektedir.

Tablo – 1: SDH'nde dermatomal alanlar

C1 – Duyu dermatomu bulunmamaktadır.
C2 - Oksiput ve çene bölgesi
C3 – Boyunda üst ve suboksipital bölge
C4 – Boyunda alt, trapez kası sırtı ve göğüs ön duvarı
C5 – Omuz dış kısım bölgesi
C6 – Ön kol laterali, elde baş ve işaret parmağı
C7 – Triceps kası bölgesi ve elde orta parmak
C8 – Elde 4. Ve 5. Parmaklar

SDH'nde görülebilen motor ve refleks bozukları **Tablo – 2'** de görülmektedir.

Tablo -2: SDH'nde etkilenen kökler ve fonksiyon, refleksler

<u>Etkilenen Kök</u>	<u>Motor Fonksiyon</u>	<u>Etkilenen Refleks</u>
C5	Omuz Abdüksiyonu	Pectoralis
C6	Dirsek Fleksiyonu	Biceps, Brakioradialis
C7	Dirsek Ekstensiyonu	Triceps
C8	Parmak Abdüksiyon, Addüksiyon, Fleksiyonu	

Servikal Myelopati (SM)

SM, 50 yaş üstünde omurilik hasarına yol açan non travmatik nedenler arasında en sık görülen tablolardan biridir. Bu yaş grubunda genelde erkeklerde, ağır fiziksel güç gerektiren işlerde çalışanlarda daha sık görülmektedir. Bu tabloda izole olarak sadece disk hernisinden ziyade spondiloz, posterior longitudinal ligaman ossifikasyonu (OPLL), ligamentum flavum hipertrofisi gibi diğer dejeneratif processler sonucu gelişen spinal kanal darlığı sonucunda omurilik baskısı görülmektedir (20).

Bu tablo genelde kronik zeminde gelişen bir süreç olduğu için hastaların başvuru semptomları çeşitli düzeyde olabilir. Boyun ağrısı, ellerde ve kollarda uyuşma, paresteziler, kasılma, el parmaklarında ince ve motor hareketlerde güçsüzlük, beceriksizlik hissi, denge bozuklukları, ilerlemiş olgularda ise spastik para/tetraparezi, üriner inkontinans, nörojenik mesane ve bağırsak fonksiyon bozuklukları gibi otonom sistem bozuklukları gözlenebilir. Klinik bulgular da motor ve duyu fonksiyon kayıpları, hiperaktif refleksler, spastisite, klonus, Babinsky ve Hofmann refleksi pozitifliği ve ataksi gibi bulgular gözlenebilmektedir (21).

Klinik Değerlendirme

Her hastalıkla olduğu gibi SDH'nde de değerlendirme öykü ile başlar. Öyküde hastalığın hikayesi detaylı bir şekilde alınmalı, şikayetlerin süresi, lokalizasyonu, ağrı mevcut ise karakteri, dağılımı, süresi, istirahatle azalıp almaması, gece uykudan uyandırıp uyandırmama durumu, travma hikayesi, ateş, kilo kaybı gibi durumlar sorgulanmalıdır. Daha önceden sağlık kurumlarına başvurusu olup olmadığı, tedavi alıp almadığı, aldıysa fayda görüp görmediği sorgulanmalıdır.

Daha sonra fiziki ve nörolojik muayeneye geçilir. Fiziki muayenede genel inspeksiyon ve palpasyon ile muayene yapılabilir. Boyun hareketleri, sırt ve kollarda hareketler incelenebilir. Hastanın fizik muayenesinde kısa boyun, düşük saç çizgisi gibi omurganın konjenital anomalilerinde görülebilen bulguların mevcut olup olmadığı not edilmelidir. Ayrıca tortikollis, kas atrofileri ve üst ekstremitelerde deformite varlığı tespit edilebilir. Palpasyonda servikal bölgede orta hatta hassasiyet özellikle travma hikayesi pozitif olan hastalarda omurgalarda fraktür, enfeksiyon, kemikle ilgili patolojileri düşündürmektedir. Omuz ve kol bölgelerindeki hassasiyet ise bu bölgelerde gözlenebilen rotator cuff patolojileri, omuz impingement sendromları ve tendinit gibi fokal patolojilerin habercisi de olabilir. Boyun hareketleri kontrol edilebilir, fleksiyon, ekstensiyon, rotasyonel hareketler ve lateral bending dereceleri ölçülebilir (22).

SDH değerlendirilmesinde kök irritasyonuna bağlı patolojilerin ortaya çıkarılmasında provakasyon testleri kullanılabilir. Bu testlere alınan pozitif cevaplar olgularda ortaya çıkan klinik bulguların radikülopati nedenli olduğuna işaret edebilir. Bu testler;

- Spurling Testi; başın ekstensiyona getirilmesi sonrasında baş üstünden baskı uygulanması ile baş ağrının olduğu tarafa çevrilmesidir. Bu manevra sonucunda foramen stenozu durumu arttırıldığı için boyundan ağrı tariflenen ekstremiteye doğru ağrının proveke olması testin pozitif olduğunu gösterir.
- Lhermitte Testi; boyunu fleksiyona getirilmesi durumunda omurganın arkasından alt ekstremitelere doğru ağrı şikayetinin olmasıdır. Bu durumda test pozitif olarak kabul edilir.
- Omuz Abdüksiyon Testi; etkilenen tarafta omuz hiperabduksiyon yapılarak eller baş üzerine çıkarıldığında ağrının azalması durumunda test pozitif kabul edilir ve radikülopati için anlamlıdır.

Hastanın motor muayenesinde ilgili spinal köklerle ilgili kas gruplarının fonksiyon ve kuvvet muayenesi yapılır ve ilgili kas gruplarının kuverleri 0-5 arasında olmak üzere değerlendirilebilir (**Tablo – 3**) (22).

Tablo - 3: Motor kuvvetin derecelendirilmesi

Derece	Tanım
0	Hareket Yok
1	Gözle görülebilen, hissedilebilir kas kontraksiyonu
2	Yer çekimi kaldırıldığında tam hareket
3	Yer çekimine karşı tam hareket mevcut ancak kuvvete direnç gösteremiyor
4	Kuvvete karşı direnç gösteren ama dirence yenilen kuvvet
5	Tam kuvvete karşı tam dirençli hareket

Daha sonra refleks muayenesi yapılabilir. Üst ekstremitelerde bakılan refleksler Biceps Refleksi (C5), Brakioradial Refleks (C5-6), Triceps Refleksleri (C6-7)' dir. Ayrıca Babinsky, Hoffman, klonus gibi patolojik reflekslerin olup olmadığı not edilmelidir. Bu reflekslerin tespit edilmesi durumun sadece disk hernisi ile ilgili olmayıp diğer dejeneratif servikal patolojilerin de mevcudiyetinin ve hastada uzun trakt bulgularının geliştiğinin işaretidir (22).

Servikal Disk Hernilerinde Tanı

Öykü ve fizik ile nörolojik muayene ile radikülopati bulguları saptanan hastalarda tanı koymanın bir sonraki basamağını radyolojik görüntülemeler ve tanısal çalışmalar oluşturur.

Görüntülemenin ilk basamağını direkt grafiler oluşturur. Direkt grafiler 2 yönlü çekilebilir. Ulaşılması kolay olan bu tetkikte vertebral kolonun diziliminin değerlendirilmesi ve servikal bölgede görülebilecek lordozda düzleşme, disk yükseliğinde azalma, end platelerde görülecek skleroz alanları, Schmor nodülleri ve osteofit oluşumları gibi diğer dejenerasyon bulgularının saptanmasında yararlıdır. Ayrıca dinamik grafiler olarak adlandırılan servikal fleksiyon - ekstensiyon grafileri ile gizli olabilen instabilite durumlarının ortaya çıkarılması ve tespitinde anlamlı olduğu bildirilmiştir (23).

SDH tanısında kullanılabilecek bir diğer radyolojik tetkik Servikal Bigisayarlı Tomografi (BT)'dir. BT, kemik yapılarıdaki değişikliklerin ve patolojilerin tespitinde direkt grafilere göre daha üstündür. Spinal kanal çapının değerlendirilmesine olanak sağlar ve kanal içindeki disk hernilerinin kalsifiye olup olmadığının tespitinde önemli bir yere sahiptir. Günümüzde kalp pili mevcut, MRG ile uyumlu olmayan implanta sahip olan olgularda SDH tanısı için kullanılabilmektedir. SDH için değerlendirilme planlanan hastalarda eşik edebilecek osseos patolojilerin saptanması açısından değerlendirilmek bu tetkikin gerçekleştirilmesi önerilmektedir (23,24).

MRG, günümüzde SDH tanısı için altın standart olarak kabul edilen bir tanı aracıdır. Normalde NP, AF ile karşılaştırıldığında T1 ve T2A sekanslarda bir miktar daha hiperintens görünüme sahiptir. 30-40'lı yaşlarda dejenerasyonun başlaması ile NP'un dehidratasyona uğraması sonucunda zamanla disk yükseliğinde azalma, AF yırtıkları ve NP'un spinal kanala herniasyonu ile sonuçlanan tabloya ait bulgular ortaya çıkabilmektedir (25). Günümüzde SDH terminolojisi açısından birçok sınıflama sistemi bulunmakla beraber en sık kullanılan kılavuz North American Spine Society (NASS) ve American Society of Neuroradiology (ASNR) öncülüğünde disk morfolojisini temel alan ve lomber disk herniasyonlarından tanımlanan, 2014 yılında gözden geçirilmiş kılavuздur. Bu kılavuza ait terim ve tanımlamalar **Tablo -4**'te görülmektedir (25).

Tablo - 4: SDH terminolojisi

Terim	Tanım
1) Normal Disk	Santralde nükleus pulpozus, ve onu tümüyle çevreleyen anulus fibrozus. Kranial ve kaudal sınırları endplatolar, en dış sınırları ise vertebra apofizlerinden geçen düzlem tarafından sınırlanmıştır.
2) Bulging Disk	Tüm disk çevresinin en az %25'i oranında geniş tabanlı spinal kanal içerisine disk herniasyonlarında kullanılır.
a) Simetrik	Bulging disk tüm bileşenleri boyunca difüz taşmış ise kullanılır.
b) Asimetrik	Bulging disk santral kanala göre sağa ya da sola asimetrik patern gösteriyor ise kullanılır.
3) Protrüzyon	Herniye disk boynu, tüm disk çevresinin %25'inden az olduğu durumlarda kullanılır.
4) Ekstrüzyon	Fokal taşmış diskin en az bir boyutu (derinliği), herniye disk boynundan büyük olduğu herniasyonlardakullanılır.
a) Migrasyon	Ekstrüde diskin komşu end-plato seviyesini geçerek süperiora ya da inferyora migrasyon göstermesi
b) Sekestrasyon	Migrasyon göstermiş disk parçasının, disk boynu ile bağlantısının olmaması. Çoğunlukla posteryor longitudinal ligamenti aşarak yer değiştirmesi.
c) İntratekal Migrasyon	Sekestre olmuş diskin intradural kompartmana yer değiştirmesi.

SDH' de morfolojik değişimin yanı sıra end platelerde ve kemik iliğinde meydana gelen değişiklikler de MRG ile tespit edilebilmektedir. Bu değişiklikler Modic sınıflaması altında toplanmıştır. Buna göre Modic tip – 1 değişiklikler ödem ve enflamasyon bulgularını, tip – 2 değişiklikler lokal yağ replasmanını, tip – 3 değişiklikler ise osteosklerozu ifade eden bulgulardır (27). Bu değişikliklerin tanınması sadece disk dejenerasyonu ve hernisinin değil bunlar dışında kalan enfeksiyon, travmatik ve infiltratif patolojilerin ayırt edilmesinde de önemli özelliğe sahiptir.

SDH tanısında kullanılan bir diğer tanı aracı da elektrofizyolojik çalışmalardır. Bu çalışmalarda omurilik fonksiyonları hakkında bilgi veren elektromiyografi (EMG), geç yanıtlar ve sinir ileti çalışmalarının yanında omurilikte inen ve çıkan yollar hakkında inceleme sağlayan somatosensöryel uyandırılmış potansiyeller (SEP) ve motor uyandırılmış potansiyeller (MEP) incelemeleri kullanılabilir. EMG, tecrübeli elerde yapıldığında hem diskopati sonucu gelişmiş olan radikülopati bulguları hem de diğer dejeneratif süreç sonucunda gelişen spondilolitik sürece bağlı myelopatik bulguların tespitinde yardımcı olabilmektedir. Ayrıca ayırıcı tanıda önemli seçenekler arasında yer alan Amyotrofik lateral skleroz (ALS) ve periferin tuzak nöropatiler arasında ayırıcı tanının yapılmasında fayda sağlayabilmektedir (28,29).

Servikal Disk Hernilerinde Doğal Seyir

SDH'nde klinik tablo ilgili sinir kökünün herniye olan NP sonucunda mekanik bası altında kalması ve bunun sonucunda tetiklenen enflamatuar süreç sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir. Tanı konulan SDH hastalarının çoğunluğu konservatif olarak tedavi edilebilmektedir. SDH saptanan olguların asemptomatik olabileceği gibi akut radikülopati kliniği ile başvurabileceği akılda tutulmalıdır. Akut radikülopati kliniği ile başvuran olgularda >% 95 cerrahi dışı tedavi ile iyileşme oranına sahip olduğu akılda tutulmalıdır (30). Gore ve ark. 205 hastanın 10 yıllık takiplerinde hastaların %79'unda ağrılarda azalma, %43 oranında ağrıların geçtiğini ve %32 oranında hastalarda ağrının orta-yüksek şiddetle devam ettiğini bildirmiştir (31). Mochida ve ark. takiplerini yayınladıkları 38 hastada hastaların Servikal MRG tetkiklerinde %40 oranında disk herniasyonu boyutlarında küçülme ve klinik semptomlarda iyileşme bildirmişlerdir (32).

Servikal Disk Hernilerinde Tedavi

SDH'inde şu anda kullanılan tedavi modaliteleri izlem, medikal tedavi, konservatif tedavi, girişimsel ağrı tedavisi ve cerrahi tedavidir.

İzlem daha çok ASDH'lerine sahip hastalarda uygulanabilir. Hastaların düzenli olarak yapılan takiplerinde belli aralıklar ile radyolojik tetkikleri yenilenerek durumları kontrol edilebilir. Bu durumla ilgili bilgiler doğal seyir kısmında tartışılmıştır (30,31,32).

Konservatif tedaviler nörolojik tablosu intakt olan ve radyolojik görüntülemelerinde başlangıç düzeyinde olan hastalarda uygulanabilir. Çoğu boyun ağrısının genelde 10-14 günlük istirahat ve analjezik tedavisi ile semptomlarda azalma görüldüğü bildirilmiştir. Konservatif tedavi seçenekleri olarak yatak istirahati, boyunluk kullanımının nonsteroid antienflamatuar ilaç (NSAİİ) ile desteklenmesi, aktivite değişiklikleri ve fizik tedavi yöntemleri şeklinde uygulanabilir. Akut kliniğe sahip boyun ağrılarının iyileşme oranının >%90 olduğu bildirilmiştir (1).

SDH kliniğinden sorumlu olan patofizyolojik mekanizma mekanik irritasyon sonucunda gelişen enflamatuar süreç olduğu için NSAİİ' lan medikal tedavinin temelini oluşturmaktadır. Siklooksijenaz (COX) inhibitörleri olan ajanlar oral formları olduğu için kullanılabilir ancak bu grup ilaçların gastrointestinal sistem üzerine olan yan etkilerinin göz önünde bulundurulması önerilir. Ancak gebe olan hastalarda kullanılması kontrendikedir. Ayrıca platelet fonksiyonlarını reversible inhibe ederek kanama zamanında uzamaya yol açabildikleri unutulmamalıdır. Dolayısıyla cerrahi işlem planlanan hastalarda işlem öncesi 5-7 gün ilaçların kesilmesi önerilmektedir (33).

Opioid ajanlar, kronikleşmiş ağrılardan ziyade akut ağrı tablosuna sahip hastalarda kullanılabilir. Uzun süre kullanımlarında tolerans gelişmesi etkinliklerini düşüren önemli bir problemdir. Ayrıca doz aşımı gibi durum gelişmesi halinde nöbet ve solunum depresyonu gibi klinik tablolara yol açma olasılıkları göz önünde bulundurulmalıdır (34).

Kas gevşetici ajanların kullanılması radikülopati tablosuna sahip hastalarda rutin değildir. Kas gevşemesi ile disk basısının artabileceği ve ağrı kliniğinin artabileceği akılda tutulmalıdır. Klinik pratikte daha çok NSAİİ ile birlikte kullanımı mevcut olup şikayeti öncelikle kas spazmı olan hastalarda tercih edilebilir (35).

Günümüzde Algoloji biliminin ve teknolojinin de gelişmesi sonucu spinal enjeksiyon (SE) kavramı literatüre girmiştir. Lomber bölgedeki patolojiler için uygulanan enjeksiyon teknikleri servikal bölge patolojileri için de kullanılmaya başlanmıştır. Servikal epidural alana yapılan steroid ve anestezi madde enjeksiyonları servikal patolojilerin hem tanısında hem de ağrı kliniğinin tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak burada önemli olan kriter doğru hasta seçiminin yapılmasıdır. Genel kabul edilen görüş radiküler ağrıya sahip 1-2 aylık konservatif tedaviye rağmen cevap alınamayan hastaların enjeksiyon tedavisi için aday kabul edilebileceğidir. Strub ve ark. 280 vakalılık serilerinde interlaminaler teknikle yapılan epidural steroid enjeksiyonu ile %83'lük ağrı kontrolü sağladıklarını belirtmişlerdir (36). Lin ve ark. da enjeksiyon sonrası hastalarda %63 oranında semptomların gerilediğini belirtmişlerdir. Bu hastaların özellikle 50 yaş üstünde olduğunu ve tanı sonrası ilk 100 gün içinde enjeksiyon yapılan vakalarda fayda görme oranının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (37).

SE'ların komplikasyon oranına bakıldığında çoğunlukla <%1 olarak belirtilse de %16,8'e kadar çıkabileceği bildirilmektedir (38). Çoğunlukla baş ağrısı, boyun ağrısında artma, intrakranial hipotansiyon gibi minor komplikasyonlar görülebilirken majör komplikasyonlar olarak spinal kord hasarı, epidural alanda hematoma veya apse gelişimi ve bunların sonucunda kalıcı nörolojik sekeller de görülebileceği akılda tutulmalıdır. Bunun önlenmesi açısından hasta seçiminin yapılması çok önemlidir (39).

Servikal disk hernilerinde radikülopatiyeye sahip hastaların ortalama % 5-26 civarında cerrahi tedavi gereksini olduğu bildirilmiştir. Kliniğe myelopati bulgularının eşlik etmesi cerrahi tedavi açısından mutlak bir endikasyon oluşturmaktadır (40). Kesin ve rölatif cerrahi tedavi endikasyonları **Tablo- 5'te** belirtilmiştir.

Tablo - 5: Kesin ve Rölatif Cerrahi endikasyonlar

Kesin Cerrahi Endikasyonlar	Rölatif Cerrahi Endikasyonlar
İlerleyici nörolojik defisit	4-6 haftalık konservatif tedaviye rağmen cevap alınamaması
Myelopati bulgularının mevcudiyeti	Radiküler semptomların varlığı
Yer kaplayıcı spinal kitle veya apse	Sosyal ve mesleki hayatın etkilenmesi
İnstabilite mevcudiyeti	

Cerrahi tedavi yöntemlerine bakıldığında çoğunlukla anterior veya posterior yaklaşımla gerçekleştirildiği görülmektedir. SDH'ne ilk girişim Sir Victor Horsley tarafından posteior yaklaşımla 1901 yılında yapılmıştır. Daha sonra Smith ve Robinson ile Cloward'ın tanımladığı anterior yaklaşımlar ile gerçekleştirilen mikrodiskektomi ve füzyon cerrahisi ile başarılı sonuçlar alınması bu yaklaşımların daha popüler hale gelmesini sağlamıştır (7,8). Günümüzde halen kendilerinin geliştirdiği yöntemin prensipleri temel alınmakta olup operasyonlar çoğunlukla anterior yaklaşımla gerçekleştirilmektedir. Önceleri sadece basit mikrodiskektomi şeklinde gerçekleştirilen bu operasyonlar daha sonra disk mesafesinin çökmesi, servikal kifoz gelişmesi ve ciddi aksiyel boyun ağrısı görülmesi üzerine günümüzde intervertebral greft kullanılması şeklinde gerçekleştirilmektedir.

Anterior yaklaşımda cerrahi teknikte genellikle sağ taraftan yaklaşım kullanılarak gerçekleştirilir. Cilt insizyonu sonrasında karşımıza çıkan ilk katman olan Platysma kası geçildikten sonra Sternokleidomastoid kasın medialinden geçilerek cerrahi koridora girilir. Trakea ve özefagus medialde, karotis yapıları ve juguler ven lateralde kalacak şekilde künt diseksiyonla vertebral kolonun ön kısmındaki derin servikal fasyaya ulaşılır. Burada da orta hatta kalan longus kolli kaslarının tanınmasından ilgili kaslar laterallere doğru sıyrılmasını takiben vertebral omurgalar ve diskin ön tarafına ulaşılmış olur. Mesafenin teyid edilmesinden sonra mikroskop eşliğinde mikrodiskektomi işlemi gerçekleştirilir. Posterior longitudinal ligaman (PLL) açılmasını takiben servikal spinal kanala ulaşıp kanal içerisine herniye olmuş disk parçalarının temizlenmesi işlemi gerçekleştirilir. Burada foramenlere kadar posterior yapılar genişletme ilemi yapılabilir. Dura görüldükten sonra foraminotomiler yapıldıktan sonra yükseklik kaybının gelişmemesi için greft yerleştirilir. Greft olarak kullanılabilecek seçenekler otogreftler (fibula, iliak kemiklerden alınan greftler), allogreftler, sentetik greftler (PEEK-polietetereterketon, karbon, titanyum kafesler), veya servikal disk protezleridir (41).

Anterior Servikal Mikrodikektomi (ASMD)'de kaşılabilecek komplikasyonlar postop boyun ağrısı, ses kısıklığı, öksürük, aspiyasyon,

operasyon lojunda hematoma görülmesi, disfaji, vokal kord yorgunluğu, trakea ve özefagus gibi yapıların hasar görmesi, karotis veya internal juguler ven gibi vasküler yapıların hasar görmesi, rekürren laryngeal sinir hasarı ve greft ile karşılaşılacak komplikasyonlardır.

Operasyon sonrasında gerçekleştirilen çalışmalarda çeşitli görüşler mevcuttur. Parthiban ve ark. ASDM’de otogreft kullanımı ile 1 yıl içinde füzyon oranının %98 olduğunu bildirmişlerdir ancak ilk 3 ay içinde %2 donör morbiditesi olduğunu ifade etmişlerdir ancak otogreftin en iyi füzyon aracı olduğunu ifade etmişlerdir (42). Lied ve ark. ise iliak crest ve PEEK kafes greftin füzyon oranlarını karşılaştırmışlar ve her iki yöntemde benzer füzyon oranları bildirmişlerdir. PEEK kafes uygulamasında donör morbiditesinin olmaması nedeni ile otojen greft yerine PEEK kafes grefti kullanılmasını önermişlerdir (43). Saho ve ark. ise ASDM’ füzyon uygulanan hastalarda titanyum kafes ve iliak kanat grefti kullanımını karşılaştırmışlar titanyum kafes kullanımının iliak kanat greftine göre daha güvenilir ve etkili bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir (44). Dolayısıyla bir çok alternatifi destekleyen bilgiler bulunmakta olup operasyonda cerrahın bilgisi ve cerrahi tecrübesine göre uygun görülen greftin kullanılması doğru olacaktır.

ASDM’de kullanılabilecek bir diğer teknik servikal disk artoplastidir. Bu teknik servikal bölgedeki dejenerasyon olmuş servikal bölgedeki lokal patolojinin çıkarılmasını ve takiben de disk yüksekliğini ile segmental hareketi maksimum korumayı ve füzyon sınırlarını minimuma indirmeyi amaçlayarak hastaların günlük hayatlarına daha kısa sürede dönmelerini sağlamaktadır. Bu teknik greft olarak kullanılan greftler, servikal disk protezleridir (SDP). İlk olarak 1980’lerin sonunda Cummins ve ark. tarafından geliştirilmiştir (45).

SDP’leri servikal radikülopati veya myelopatiye ya da her iki bulgulara sahip tek/iki seviyeli vakalar için Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde endikasyonu mevcut olup kullanımı onaylanmıştır (46). Bunun kullanımı için servikal instabilitenin ekarte edilmesi gerekmektedir bu yüzden de hastalarda servikal fleksiyon-ekstansiyon grafiği ile instabilitenin olmadığı gösterilmesi gereklidir. Ayrıca diğer kontrendikasyonları arasında servikal omurga enfeksiyonu ve osteoporoz hikayesi olması tanımlanmıştır (47).

SDH’lerinde posterior yaklaşımlar da tanımlanmıştır. Bilindiği gibi anterior yaklaşımlar patolojilere önden yaklaşımı ve bunların dekompresyonunu sağlarken rekürren laryngeal sinir, sempatik pleksus, özefagus, trakea ve karotis kılıfı gibi ön tarafta yerleşmiş yapıların yaralanma ve füzyon amacıyla kullanılan greftlere ait komplikasyon risklerini taşımaktadır. Posterior yaklaşımlar hem bu yapıların zarar görme riskini en aşağıya indirir hem de arka yapılar kaynaklı patolojilerin (hipertrofiye olmuş ligaman, faset eklemler,

laterale yerleşmiş yumuşak disk herniasyonları) dekompresyonuna olanak sağlamaktadır. Ancak bu yaklaşımlarda da posteriordan yaklaşım esnasında boyun kaslarının diseksiyonuna bağlı postop boyun ağrısı, posterior gerilim bandının bozulması ile instabilite artış riski ve yara enfeksiyonları riskleri tanımlanmıştır (48).

Temel olarak kullanılan teknikler Posterior Servikal Foraminotomi ve Posterior Servikal Endoskopik Foraminotomidir. Bu teknikler ile hastalarda %87 ve %97'ye varan semptomatik rahatlama oranı görüldüğü bildirilmiştir (49). Khoo ve ark. açık cerrahi ile endoskopik foraminotomi sonuçlarını karşılaştırdığı çalışmasında endoskopik foraminotomi hastalarında peroperatif kan kaybının azaldığını, operasyon süresinin ve hastanede yatış süresinin kısaldığını 1 yıllık takiplerinde de açık cerrahi uygulanan hastalarda semptomlarda %48 tam düzelme endoskopik foraminotomi olan olgularda ise %54 oranında tam düzelme, boyun ağrılarında ise %40'a % 33 oranında düzelme bildirmişlerdir (50).

Sonuç

SDH'leri çoğunlukla genç yaştaki bireyleri etkileyen ve genelde tek mesafeyi etkileyen patolojilerdir. Yaş ilerledikçe sürece dejeneratif değişikliklerin de katılmasıyla tablonun izole disk hernisi olarak görülme durumu azalmaktadır. Hastalarda çoğunlukla radikülopati bulguları görülmekle birlikte dejeneratif değişikliklerin eşlik ettiği ileri yaşılarıdaki bireylerde myelopati bulguları da tabloya eşlik edebilmektedir. Konservatif tedaviye cevapları çok iyi olmakla birlikte belli durumlarda cerrahi tedavi gereksinimi olabilmektedir. Hastaların preop dönemde hikaye basamağından başlayarak doğru ve titiz bir şekilde değerlendirilmesi hem tanının doğru konulmasını hem de uygulanması planlanan tedavi modalitesinin doğru seçiminin yapılmasına olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Sut N: Boyun ağrısının epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics 4(2):1-4, 2011.
2. Çağlar YŞ, Aydın Z: Servikal disk hastalığı ve tedavisi. Zileli M, Özer F (ed), Omurilik ve Omurga Cerrahisi, Cilt 2. İzmir: META Basımevi, 2002:549-559.
3. Tetreault L, Goldstein CL, Arnold P, Harrop J, Hilibrand A, Nouri A, Fehlings MG: Degenerative cervical myelopathy: A spectrum of related disorders affecting the aging spine. Neurosurgery 77:S51-67, 2015.
4. Stooker B: Compresion of spinal cord due to extradural chordomas. Diagnosis and surgical treatment. Arch Neurol Psychiatry 20:275-291, 1928.
5. Elsberg CA: Extradural spinal tumours-primary, secondary, metastatic. Surg Gynecol Obstet 46:10-20, 1928.
6. BRAIN WR, NORTHFIELD D, WILKINSON M. The neurological manifestations of cervical spondylosis. Brain. 1952 Jun;75(2):187-225. doi: 10.1093/brain/75.2.187. PMID: 14934989.
7. SMITH, GEORGE W.; ROBINSON, ROBERT A.. The Treatment of Certain Cervical-Spine Disorders by Anterior Removal of the Intervertebral Disc and Interbody Fusion. The Journal of Bone & Joint Surgery 40(3):p 607-624, June 1958.
8. CLOWARD R. The anterior approach for removal of ruptured cervical disks. J Neurosurg. 1958 Nov;15(6):602-17. doi: 10.3171/jns.1958.15.6.0602. PMID: 13599052.
9. Kisner C, Colby LA: The spine: Exercise interventions. In: Kisner C, Colby, LA, ed. Therapeutic Exercise: Foundations and Techniques. 5th ed. Philederphia: Fa Davis, 2012.
10. Panjabi M, Dvorak J, Crisco J 3rd, Oda T, Hilibrand A, Grob D: Flexion, extension, and lateral bending of the upper cervical spine in response to alar ligament transections. J Spinal Disord 4(2):157-167, 1991.
11. Erman T, Çetinalp E: Servikal disk hastalığında patogenez. İçinde: Koç RK ed, Servikal Dejeneratif Disk Hastalığı ve Üst Ekstremitte Tuzak Nöropatileri. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği Spinal ve Periferik Sinir Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu Yayınları, 2009:31-40.
12. Battié MC, Videman T. Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetics. J Bone Joint Surg Am. 2006 Apr;88 Suppl 2:3-9. doi: 10.2106/JBJS.E.01313. PMID: 16595435.

13. Aslan A, Suner Hİ, Kale A, Emmez H. Servikal Spinal Dejeneratif Hastalıklarda Klinik Değerlendirme. *Türk Nöroşir Derg*, 32(3): 320-327, 2022.
14. Lehto IJ, Tertti MO, Komu ME, Paaanen HE, Tuominen J, Kormanio MJ. Age-related MRI changes at 0.1 T in cervical discs in asymptomatic subjects. *Neuroradiology*. 1994;36(1):49-53. doi: 10.1007/BF00599196. PMID: 8107998.
15. Matsumoto M, Fujimura Y, Suzuki N, Nishi Y, Nakamura M, Yabe Y, Shiga H. MRI of cervical intervertebral discs in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg Br*. 1998 Jan;80(1):19-24. doi: 10.1302/0301-620x.80b1.7929. PMID: 9460946.
16. Ernst CW, Stadnik TW, Peeters E, Breucq C, Osteaux MJ. Prevalence of annular tears and disc herniations on MR images of the cervical spine in symptom free volunteers. *Eur J Radiol*. 2005 Sep;55(3):409-14. doi: 10.1016/j.ejrad.2004.11.003. Epub 2005 Jan 1. PMID: 16129249.
17. Bovim G, Schrader H, Sand T. Neck pain in the general population. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994 Jun 15;19(12):1307-9. doi: 10.1097/00007632-199406000-00001. PMID: 8066508.
18. Nandyala S V, Khanna AJ, Hassanzadeh H: Pathophysiology, Natural history, and clinical syndromes of cervical disc disease. In: Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Fischgrund JS BC (ed), Rothman-Simeone and Herkowitz The Spine. Seventh ed. Philadelphia: Elsevier, 2015:683.
19. Bogduk N. The anatomy and pathophysiology of neck pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2011 Aug;22(3):367-82, vii. doi: 10.1016/j.pmr.2011.03.008. PMID: 21824580.
20. Tetreault L, Goldstein CL, Arnold P, Harrop J, Hilibrand A, Nouri A, Fehlings MG. Degenerative Cervical Myelopathy: A Spectrum of Related Disorders Affecting the Aging Spine. *Neurosurgery*. 2015 Oct;77 Suppl 4:S51-67. doi: 10.1227/NEU.0000000000000951. PMID: 26378358.
21. Kalsi-Ryan S, Karadimas SK, Fehlings MG. Cervical spondylotic myelopathy: the clinical phenomenon and the current pathobiology of an increasingly prevalent and devastating disorder. *Neuroscientist*. 2013 Aug;19(4):409-21. doi: 10.1177/1073858412467377. Epub 2012 Nov 30. PMID: 23204243.
22. Schwartzman RJ: The motor system. In: Schwartzman RJ (ed), *Neurologic Examination*. First ed. Massachusetts: Blackwell Publishing, 2006:76-126.
23. Green C, Butler J, Eustace S, Poynton A, O'Byrne JM. Imaging modalities for cervical spondylotic stenosis and myelopathy. *Adv Orthop*.

- 2012;2012:908324. doi: 10.1155/2012/908324. Epub 2011 Jul 20. PMID: 21991428; PMCID: PMC3168924.
24. Dengler BA, Jimenez DF, Bartanusz V. Reabsorption of a calcified herniated nucleus pulposus in a 14-year-old boy. *J Pediatr.* 2014 Feb;164(2):424.e1-2. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.09.040. Epub 2013 Oct 30. PMID: 24183210.
 25. Şentürk YE, Öner Y. Servikal Spinal Dejeneratif Hastalıklarda Radyolojik Değerlendirme. *Türk Nöroşir Derg* 32(3):346-359, 2022.
 26. Fardon DF, Williams AL, Dohring EJ, Murtagh FR, Gabriel Rothman SL, Sze GK. Lumbar disc nomenclature: version 2.0: Recommendations of the combined task forces of the North American Spine Society, the American Society of Spine Radiology and the American Society of Neuroradiology. *Spine J.* 2014 Nov 1;14(11):2525-45. doi: 10.1016/j.spinee.2014.04.022. Epub 2014 Apr 24. PMID: 24768732.
 27. Muñoz Montoya JE, Pérez Cataño C, Tapicha Cuellar AM, Vargas Osorio MP, Rivero Cano J, Luque Suarez JC, Charry Lopez ML. Utility of the claw sign in spine magnetic nuclear resonance with diffusion to differentiate Modic type I changes for degenerative disease versus infection. *J Spine Surg.* 2018 Sep;4(3):616-623. doi: 10.21037/jss.2018.07.06. PMID: 30547127; PMCID: PMC6261776.
 28. Nardone R, Höller Y, Brigo F, Frey VN, Lochner P, Leis S, Golaszewski S, Trinka E. The contribution of neurophysiology in the diagnosis and management of cervical spondylotic myelopathy: a review. *Spinal Cord.* 2016 Oct;54(10):756-766. doi: 10.1038/sc.2016.82. Epub 2016 May 31. PMID: 27241448.
 29. Nardone R, Höller Y, Brigo F, Frey VN, Lochner P, Leis S, Golaszewski S, Trinka E. The contribution of neurophysiology in the diagnosis and management of cervical spondylotic myelopathy: a review. *Spinal Cord.* 2016 Oct;54(10):756-766. doi: 10.1038/sc.2016.82. Epub 2016 May 31. PMID: 27241448.
 30. Saal JS, Saal JA, Yurth EF. Nonoperative management of herniated cervical intervertebral disc with radiculopathy. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996 Aug 15;21(16):1877-83. doi: 10.1097/00007632-199608150-00008. PMID: 8875719.
 31. Gore DR, Sepic SB, Gardner GM, Murray MP. Neck pain: a long-term follow-up of 205 patients. *Spine (Phila Pa 1976).* 1987 Jan-Feb;12(1):1-5. doi: 10.1097/00007632-198701000-00001. PMID: 3576350.
 32. Mochida K, Komori H, Okawa A, Muneta T, Haro H, Shinomiya K. Regression of cervical disc herniation observed on magnetic resonance

- images. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998 May 1;23(9):990-5; discussion 996-7. doi: 10.1097/00007632-199805010-00005. PMID: 9589536.
33. Helfgott SM, Sandberg-Cook J, Zakim D, Nestler J. Diclofenac-associated hepatotoxicity. *JAMA*. 1990 Nov 28;264(20):2660-2. PMID: 2232043.
 34. Marshall KA. Managing cancer pain: basic principles and invasive treatments. *Mayo Clin Proc*. 1996 May;71(5):472-7. doi: 10.4065/71.5.472. PMID: 8628027.
 35. Lewis KS, Han NH. Tramadol: a new centrally acting analgesic. *Am J Health Syst Pharm*. 1997 Mar 15;54(6):643-52. doi: 10.1093/ajhp/54.6.643. PMID: 9075493.
 36. Strub WM, Brown TA, Ying J, Hoffmann M, Ernst RJ, Bulas RV. Translaminar cervical epidural steroid injection: short-term results and factors influencing outcome. *J Vasc Interv Radiol*. 2007 Sep;18(9):1151-5. doi: 10.1016/j.jvir.2007.06.011. PMID: 17804778.
 37. Lin EL, Lieu V, Halevi L, Shamie AN, Wang JC. Cervical epidural steroid injections for symptomatic disc herniations. *J Spinal Disord Tech*. 2006 May;19(3):183-6. doi: 10.1097/01.bsd.0000190558.13248.e1. PMID: 16770215.
 38. Abbasi A, Malhotra G, Malanga G, Elovic EP, Kahn S. Complications of interlaminar cervical epidural steroid injections: a review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 Sep 1;32(19):2144-51. doi: 10.1097/BRS.0b013e318145a360. PMID: 17762818.
 39. Chang A, Wang D. Complications of Fluoroscopically Guided Cervical Interlaminar Epidural Steroid Injections. *Curr Pain Headache Rep*. 2020 Aug 26;24(10):63. doi: 10.1007/s11916-020-00897-1. PMID: 32845404.
 40. Radhakrishnan K, Litchy WJ, O'Fallon WM, Kurland LT. Epidemiology of cervical radiculopathy. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain*. 1994 Apr;117 (Pt 2):325-35. doi: 10.1093/brain/117.2.325. PMID: 8186959.
 41. Özer Mİ, Solmaz İ. Servikal disk Hernisi Nedenli Radikülopatilerde Anterior Cerrahi Teknikler. *Türk Nöroşir Derg* 32(3):385-389, 2022.
 42. Parthiban JKBC: Use of autograft for interbody fusion following anterior cervical discectomy. In: Ramani PS, Shoda M, Zileli M, Dohrmann GJ, Black P, Brotchi J, (eds). *Surgical Management of Cervical Disc Herniation (WFNS Spine Committee)*, 1st ed. New Del: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2012.
 43. Lied B, Roenning PA, Sundseth J, Helseth E. Anterior cervical discectomy with fusion in patients with cervical disc degeneration: a

- prospective outcome study of 258 patients (181 fused with autologous bone graft and 77 fused with a PEEK cage). *BMC Surg.* 2010 Mar 21;10:10. doi: 10.1186/1471-2482-10-10. PMID: 20302673; PMCID: PMC2853514.
44. Shao MH, Zhang F, Yin J, Xu HC, Lyu FZ. Titanium cages versus autogenous iliac crest bone grafts in anterior cervical discectomy and fusion treatment of patients with cervical degenerative diseases: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2017 May;33(5):803-811. doi: 10.1080/03007995.2017.1284050. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28097889.
 45. Cummins BH, Robertson JT, Gill SS. Surgical experience with an implanted artificial cervical joint. *J Neurosurg.* 1998 Jun;88(6):943-8. doi: 10.3171/jns.1998.88.6.0943. PMID: 9609285.
 46. Sönmez E. Servikal Disk Hernisi Nedenli Radikülopatilerde Anterior Cerrahi Teknikler – Servikal Disk Artroplastisi. *Türk Nöroşir Derg* 32(3):390-393,2022.
 47. Pickett GE, Sekhon LH, Sears WR, Duggal N. Complications with cervical arthroplasty. *J Neurosurg Spine.* 2006 Feb;4(2):98-105. doi: 10.3171/spi.2006.4.2.98. PMID: 16506475.
 48. Grieve JP, Kitchen ND, Moore AJ, Marsh HT. Results of posterior cervical foraminotomy for treatment of cervical spondylitic radiculopathy. *Br J Neurosurg.* 2000 Feb;14(1):40-3. doi: 10.1080/02688690042898. PMID: 10884883.
 49. Lawton CD, Smith ZA, Lam SK, Habib A, Wong RH, Fessler RG. Clinical outcomes of microendoscopic foraminotomy and decompression in the cervical spine. *World Neurosurg.* 2014 Feb;81(2):422-7. doi: 10.1016/j.wneu.2012.12.008. Epub 2012 Dec 12. PMID: 23246739.
 50. Khoo LT, Fessler RG. Microendoscopic decompressive laminotomy for the treatment of lumbar stenosis. *Neurosurgery.* 2002 Nov;51(5 Suppl):S146-54. PMID: 12234442.