DİSİPLİNER YAKLAŞIMLA GÜNCEL SAĞLIK KONULARI

Editör: Doç. Dr. Nilgün ULUTAŞDEMİR

YAZARLAR

Doç. Dr. Nilgün ULUTAŞDEMİR
Dr. Öğr. Üyesi Arzu AY
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe TAŞTEKİN OUYABA
Dr. Öğr. Üyesi Ebru BAYRAK
Dr. Öğr. Üyesi Esra GÖV
Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Ali CEBİRBAY
Dr. Öğr. Üyesi Nevra ALKANLI
Dr. Öğr. Üyesi Nihat TELLİ
Dr. Öğr. Üyesi Semra AKKÖZ ÇEVİK
Dr. Öğr. Üyesi Tülay KARS FERTELLİ
Opt. Dr. Gürcan ALBENİZ
Dr. Kubilay İNAN
Öğr. Gör. Mustafa GÜL
Uzm. Dt. Zekiye EFE
Hemşire Ebru GEZER
Ülkü NAZ

İKSAD
Publishing House

DİSİPLİNER YAKLAŞIMLA GÜNCEL SAĞLIK KONULARI

Editör:

Doç. Dr. Nilgün ULUTAŞDEMİR

YAZARLAR

Doç. Dr. Nilgün ULUTAŞDEMİR
Dr. Öğr. Üyesi Arzu AY
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe TAŞTEKİN OUYABA
Dr. Öğr. Üyesi Ebru BAYRAK
Dr. Öğr. Üyesi Esra GÖV
Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Ali CEBİRBAY
Dr. Öğr. Üyesi Nevra ALKANLI
Dr. Öğr. Üyesi Nihat TELLİ
Dr. Öğr. Üyesi Semra AKKÖZ ÇEVİK
Dr. Öğr. Üyesi Tülay KARS FERTELLİ
Opt. Dr. Gürcan ALBENİZ
Dr. Kubilay İNAN
Öğr. Gör. Mustafa GÜL
Uzm. Dt. Zekiye EFE
Hemşire Ebru GEZER
Ülkü NAZ

İKSAD
Publishing House

Copyright © 2020 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses permitted by copyright law. Institution of Economic Development and Social
Researches Publications®
(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)
TURKEY TR: +90 342 606 06 75
USA: +1 631 685 0 853
E mail: iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.
Iksad Publications – 2020©

ISBN: 978-625-7914-34-5
Cover Design: İbrahim KAYA
March / 2020
Ankara / Turkey
Size = 16 x 24 cm

İÇİNDEKİLER

EDİTÖRDEN
ÖNSÖZ
Doç. Dr. Nilgün ULUTAŞDEMİR **1**

BÖLÜM 1
REFLEKSOLOJİNİN DOĞUM EYLEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ
Dr. Öğr. Üyesi Semra AKKÖZ ÇEVİK **5**

BÖLÜM 2

ÇOCUĞU HASTANEDE YATMAKTA OLAN ANNELERDE SUÇLULUK DUYGUSU VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER
Hemşire Ebru GEZER
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe TAŞTEKİN OUYABA **43**

BÖLÜM 3

BRONKOPLEVRAL FİSTÜLLER
Dr. Kubilay İNAN.....**63**

BÖLÜM 4

ROMATOİD ARTRİTTE YAŞANAN BAZI SORUNLAR ve HEMŞİRELİK BAKIMI
Dr. Öğr. Üyesi Tülay KARS FERTELLİ **75**

BÖLÜM 5

SAĞLIK ÇALIŞANLARIN İŞ STRESİ VE BAŞA ÇIKMA YÖNTEMLERİ
Doç. Dr. Nilgün ULUTAŞDEMİR
Öğr. Gör. Mustafa GÜL **115**

BÖLÜM 6

OKSİDATİF STRES İLE İLİŞKİLİ LİPİT PEROKSİDASYONU VE SERUM ESER ELEMENT DÜZEYLERİNİN MEME KANSERİ GELİŞİMİNDEKİ ROLLERİNİN İNCELENMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Nevra ALKANLI
Opt. Dr. Gürcan ALBENİZ,
Dr. Öğr. Üyesi Arzu AY **133**

BÖLÜM 7

KOLOREKTAL KANSER TEDAVİSİNDE SİSTEM BİYOTIBBI YAKLAŞIMLARI
Ülkü NAZ
Dr. Öğr. Üyesi Esra GÖV **155**

BÖLÜM 8

DİŞ HEKİMLİĞİNDE NANOTEKNOLOJİNİN YANSIMALARI
Uzm. Dt. Zekiye EFE **189**

BÖLÜM 9

SOYA ve SOYA ÜRÜNLERİNİN SAĞLIK ETKİLERİ ÜZERİNE BİR DERLEME
Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Ali CEBİRBAY
Dr. Öğr. Üyesi Ebru BAYRAK
Dr. Öğr. Üyesi Nihat TELLİ **209**

ÖNSÖZ

“Disipliner Yaklaşımla Güncel Sağlık Konuları” adındaki bu eser, disipliner bir alan olan sağlık bilimlerinde güncel konular üzerine yazılmış çalışmalardan meydana gelmektedir. Sağlık Bilimleri içinde birçok disiplinleri (tıp, diş hekimliği, eczacılık, veterinerlik, hemşirelik, ebelik, beslenme ve diyetetik, fizyoterapi ve rehabilitasyon, sağlık yönetimi vb.) barındırarak geleceğin sağlık profesyonellerini yetiştirmeyi amaç edinmiştir. Sadece meslek mensupları yetiştirmeyi değil toplum sağlığına da katkıda bulunmayı hedeflemiştir. Sağlık Bilimleri; sağlık alanında ülkemizin ihtiyaç duyduğu düzeyde bilgi üreten, yayan, uygulayan, önderlik niteliğine sahip ülkenin geleceği için üstün nitelikli bireyler yetiştirerek ve gerçekleştirdiği bilimsel çalışmalar ve öncü yenilikleri ile uluslararası düzeyde eğitim ve araştırma kurumları ile faaliyet göstermektedir. Bu kurumların toplum ile işbirliği içinde toplumun yaşam kalitesini ve sağlık standartlarını yükseltmenin önemini benimsemiştir. Bu eserde, sağlık bilimleri alanında disipliner bir yaklaşımla yazılmış çalışmalara yer verilmiştir. Bu bağlamda, ilk bölümde Akköz Çevik, özel bazı noktaların uygun tekniklerle uyarılması ile elektro-kimyasal mesajlar meydana getiren bir yöntem olan refleksolojinin doğum eylemi üzerine etkisini çalışmıştır. Bu uygulama ile, nöronlar aracılığıyla ilgili mekanizmalar harekete geçirilerek; stres, gerginlik aynı zamanda fiziksel bir çok problemin azaltılabileceği ve vücudun dengesinin korunabileceği açıklanmıştır. Taştekin, çalışmanın ikinci bölümünde çocuğu hastanede yatan annelerde suçluluk duygusu ve nedenlerini incelemiştir. Bu bölümde çocuğu hastanede yatmakta olan annelerin

psiko-sosyal gereksinimleri en az çocuğun bakımı kadar önemli olduğu vurgulanmıştır. İnan, çalışmanın üçüncü bölümünde plevral boşluk ile bronşial sistem arasındaki ilişkiyi, bağlantıyı tarif eden ve çoğunlukla cerrahi sonrasında görülen bronkoplevral fistülleri ele almıştır. Bu bölümde bronkoplevral fistüllerde erken dönemde ampiyem gelişmemişse primer onarım ve canlı doku flebi getirilmesi, geç dönemde öncelikle ampiyem tedavisi yapılması ve kültür negatif olunca tercihe göre bronkoskopik yöntemler veya cerrahi tercihi düşünülmesi önerilmiştir. Dördüncü bölümde Kars Fertelli, romatoid artritte yaşanan bazı sorunları ve hemşirelik bakımını analiz etmiştir. Bu bölümde her bireyin kendine özgü olduğu, romatoid artritten her bireyin farklı etkilenebileceği, yaşanabilecek sorunların değişebileceği ve bu nedenle bakımın bireye özgü olması gerektiği vurgulanmıştır. Eserin beşinci bölümünde Ulutaşdemir ve Gül, sağlık çalışanların iş stresi ve başa çıkma yöntemlerini irdelemiştir. Sağlık çalışanların en kaliteli hizmeti verebilmesi için, öncelikle kendisinin sağlıklı olmasına ihtiyaç vardır. Bu nedenle sağlık profesyonellerin hastanede çalışma ortamı kaynaklı yaşadıkları iş stresi açısından değerlendirilmesi ve streslerini azaltmaya yönelik önlemlerin alınması önem arz etmektedir. Altıncı bölümde ise Alkanlı, Albeniz ve Ay, oksidatif stres ile ilişkili lipit peroksidasyonu ve serum eser element düzeylerinin meme kanseri gelişimindeki rollerini incelemiştir. Bu bölüm meme kanseri gelişiminde etkili olan oksidatif stres ve bununla ilişkili lipit peroksidasyonunun ve serum eser element düzeylerin, hastalığın patogenezindeki rollerin belirlenmesi, meme kanseri gelişimini önlemeye yönelik önceden tedbirler alınabilmesi ve hastalık için yeni ilaç-tedavi yöntemlerinin geliştirilebilmesini sağlaması ile literatürde

yapılacak çalışmalara yol gösterici olması açısından kıymetlidir. Çalışmanın yedinci bölünde Gov, kolorektal kanser tedavisinde sistem biyotıbbı yaklaşımlarını analiz etmiştir. Kolorektal kanser tedavi yöntemlerinin yüksek maliyetli ve kesinliğinin tam olarak kanıtlanamamış olması, bu yöntemlere ulaşılabilirliği zor hale getirmektedir. Bu bölümde ucuz maliyetli ve zaman açısından tasarruflu sistem biyotıbbı yaklaşımlarıyla hastalığın erken dönem teşhisine yönelik biyoişaretçilere ulaşılabilecek hastalık prognozunu tersine çevirebilecek tedavi hedefleri tespit edilebileceği vurgulanmıştır. Hidayet'in sekizinci bölümdeki çalışmasında, Diş Hekimliği'nde nanoteknolojinin yansımaları ve yenilikleri ele alınmıştır ve bu alanında kullanılacak materyaller ve uygulamalarla ilgili daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği önerilmiştir. Cebiray, Bayrak ve Telli'nin dokuzuncu ve son bölümdeki çalışmasında ise; soya ve soya ürünlerinin sağlık etkileri analiz edilmiştir. Ülkemizde soya ve ürünlerine karşı bilimsel çalışmaları yapan akademisyenlerin, sağlık risklerine yönelik yasa oluşturucu otoritelerin ve paydaşların ortak hareket etmesi, doğru beslenme bilgilerinin kamuoyu ile paylaşılması konunun farkındalığını artırması açısından önem arz etmektedir. Eserin hazırlanmasında emeği geçen İksad International Başkanı Sayın Mustafa Latif Emek'e, Başdanışman ve Yayın Grubu Başkanı Sayın Sefa Salih Bildirici'ye, Yayın Grubu Tasarımcısı Sayın İbrahim Kaya'ya böyle kıymetli bir eseri bilimsel literatüre kazandıkları için teşekkür ederim.

Gümüşhane, Mart 2020

Doç. Dr. Nilgün ULUTAŞDEMİR

BÖLÜM 1

REFLEKSOLOJİNİN DOĞUM EYLEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Semra AKKÖZ ÇEVİK[1]

[1] Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Gaziantep, TÜRKİYE, s_akkoz@hotmail.com

GİRİŞ

Anne olmak bir kadının yaşamındaki en önemli olaylardan biridir. Anne olmak yolunda kadının yaşadığı gebelik süreci vücudundaki birtakım değişiklikleri kapsar. Bu değişim ve sürecin sonunda beklenen doğum eylemi, birçok faktörün etkisine bağlı tamamen kontrol edilebilen bir süreç değildir (Coşar & Demirci, 2012). Aynı zamanda gebelik, anneliğe uyum sağlamada duygusal ve sosyal değişimlerin yaşandığı bir süreçtir. Bu süreçte kadınlar, doğum ile baş etmeye çalışmaktadırlar (Karaçam & Akyüz, 2011). Doğumda yaşanan ağrı deneyimi, kadının hayatı boyunca yaşadığı en şiddetli ağrılardan biridir (Gönenç & Terzioğlu, 2012). Doğum ağrısının; kronik ağrılardan ve akut ağrılardan daha şiddetli olduğu belirtilmiştir. Amerikan Anesteziyologları Derneği (ASA) ve Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG), doğum ağrısını tedavi edilmesi gereken bir endikasyon olarak kabul etmektedir (Moralar, Türkmen, & Altan, 2011). Bu ağrının doğal ve var oluşun bir parçası olması, belirli bir sürede sınırlı kalması, gebenin kendi istek ve rızasıyla bu ağrılara katlanması doğum ağrısını diğer ağrılardan farklı kılmaktadır (Mamuk & Davas, 2010).

Korku, ağrı ve gerilim, uterus konraksiyonlarını azaltıp doğum süresini uzatabilmektedir. Doğumdaki ağrı, gebenin mental sağlığını etkiler ve gebenin dünyaya gelecek bebeği ve eşi ile iletişimini, ciddi şekilde etkileyebilecek anksiyeteye ve depresyona neden olabilmektedir (Moralar, Türkmen, & Altan, 2011). Literatürde doğum ağrısının yönetiminde kullanılan farmakolojik ve

nonfarmakolojik yöntemlerde güvenilirlik ve fetal hemostazın korunması özellikleri aranmaktadır (Mamuk & Davas, 2010). Nonfarmakolojik uygulamalar, güvenli, kullanımı kolay, konforlu ve noninvaziv yöntemlerdir. Masaj, akupresur, refleksoloji, dik duruş, hipnoz, sıcak ve soğuk uygulamalar nonfarmakolojik yöntemlere verilebilecek örneklerdir (Akın & Saydam, 2017; Ertem & Sevil, 2005).

Refleksoloji, özel bazı noktaların uygun tekniklerle uyarılması ile elektro-kimyasal mesajlar meydana getiren bir yöntemdir. Bu uygulama ile nöronlar aracılığıyla ilgili mekanizmalar harekete geçirilerek; stres, gerginlik aynı zamanda fiziksel birçok problem azaltılır ve vücudun dengesi korunmuş olur. Refleksoloji uygulaması sonucunda endorfin ve enkefalinler salgılanmaktadır. Bu sayede ağrının sinirsel iletimi durdurulmakta, ağrı düzeyi ve kaygı azalmakta, lenf ve kan akımının artması sonucunda vücuttan toksinler atılmaktadır. Doğumun birinci evresinde refleksoloji uygulaması, iki ayağın solar pleksus, beyin- omirilik, troid, dalak, barsak, uterus, vajina ve overlerin refleks noktalarına yapılır. Doğumda oksitosin salınımını uyararak uterus kontraksiyonlarını teşvik etmek için, kasılmalar sırasında gevşemenin oluşmasında, kasılmaların düzenlenmesinde, hissedilen ağrı ve anksiyetenin azaltılmasında ve doğum süresinin kısalmasında etkilidir (Dolatian et. al., 2011; Tabur & Başaran, 2005; Yılar & Pasinlioğlu, 2016; Yılar & Pasinlioğlu, 2017).

Valiani ve ark.'nın (2010), 88 primipar gebede refleksoloji uygulamasının doğum ağrısına etkisini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada; refleksoloji uygulaması yapılan grupta, kontrol grubuna göre ağrı puanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. 60 dakika süresince uygulanan refleksolojinin doğum eylemini kısalttığını bulmuşlardır (Valiani, Shiran, Kianpour, & Hasanpour, 2010). Yılar'ın ve Pasinlioğlu'nun (2017) belirttiğine göre Yılar'ın 128 primipar gebede yaptığı çalışmasında; ayak refleksolojisi uygulanan gebeler doğum eyleminin tüm evrelerinde doğum ağrısını uygulanmayan gebelere göre daha az hissetmişlerdir (Yılar & Pasinlioğlu, 2017).

Dolation ve ark.'nın (2011), yaptıkları çalışmada refleksolojinin doğum ağrısını hafiflettiği ve doğumun birinci, ikinci ve üçüncü evrelerinin süresini de kısalttığı saptanmıştır (Dolatian et. al., 2011).

Refleksoloji tekniğinin doğum sürecinde kullanılabilecek, ebelik/hemşirelik felsefesine uyumlu ve ebelik/hemşirelik mesleğini profesyonel anlamda geliştirecek önemli bir teknik olduğu düşünülmektedir. Doğum ağrısını yaşamak istemeyen ve korkan bazı gebeler sezaryenle doğumu tercih etmekte veya doğum ağrısına yönelik farmakolojik yöntemler kullanılmakta, gebe bu yöntemlere bağlı yan etkilere maruz kalmakta ya da tüm bu girişimlere rağmen doğum eylemi memnuniyetten uzak kadın için sıkıntıyla hatırlanan bir olay olmaktadır. Bu yöntem ile kadının korkusunu, anksiyetesini ve algıladığı ağrı düzeyini düşürerek, daha memnun edici bir doğum eylemi geçirmesine yardımcı olunacağı düşünülmektedir. Bu çalışma;

refleksolojinin doğum eylemi üzerindeki etkisini ortaya çıkarmak amacıyla yapılmıştır. Bu derlemede, non-farmakolojik yöntemlerden olan refleksoloji tekniğinin, doğum ağrısının yönetiminde ve doğum eylemi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Doğum Eylemi

Doğum, döllenme ile meydana gelen fetüs ve eklerinin uterus kasılmaları ve yardımcı güçlerin etkisiyle uterus dışına atılmasıdır. Doğum eyleminin evreleri dört tanedir (Taşkın, 2005).

1.1.1. Doğumun Birinci Evresi

Bu evre silinme ve dilatasyon evresidir.

Laten Faz: Uterus kontraksiyonlarının düzenli bir şekilde gelmeye başlamasıyla başlar, dilatasyon 4 cm alana kadar devam eder. Kontraksiyonların sıklığı 15-30 dakikada birdir ve 20 sn kadar sürer, hafif şiddetlidir. Bu faz; primiparlarda yaklaşık 8-9 saat sürerken multipar gebelerde 5 ile 6 saat arası sürmektedir (Kaufman, Stead, Holmes, & Schachel, 2010; Taşkın, 2005).

Kadın ağrıyla baş edebilir, konuşmaya meyillidir, gülümseyebilir. Heyecanlı olabilir. Hemşirenin kadını desteklemesi, kadının daha güzel duygular yaşayacağı bir doğum deneyimi yaşamasına yardım eder (Cunningham, Gant,& Leveno, 2005; Davidson, London, & Ladewig, 2008; Şirin, 2008).

Aktif Faz: Servikal dilatasyonun 4cm olmasıyla başlar, dilatasyon 8 cm olduğunda ise biter. Nulliparlarda ortalama 4-6 saat kadar sürerken, multiparlarda 2-4 saat kadar sürmesi beklenir. Kasılmaların şiddetinde meydana gelen artış annede endişeye ve yorgunluğa neden olur. Aktif fazda gebe ile iletişim zorlaşarak, ağrının şiddetinin arttığı sırta ve bacaklara yayıldığı gözlenir. Aktif faz döneminde gebeyi rahatlatmak amacıyla yapılan nonfarmakolojik ebelik girişimleri arasında; gezdirme, refleksoloji, müzik terapi, soğuk-sıcak uygulama, solunum ve gevşeme teknikleri, sırta ve bacaklara masaj vb. uygulamaları yer almaktadır (Davidson, et. al., 2008; Kaufman, et. al., 2010; Şirin, 2008).

Geçiş Fazı: Doğum eylemindeki son evredir. Dilatasyon 8 santime ulaşınca başlar, servikal dilatasyon ve silinmenin tamamlanmasıyla son bulur. Bu fazda artık membranlar açılmış, uterus kontraksiyonları 2 ya da 3 dakika aralıklarla gelmeye başlamıştır. Konraksiyonların süresi yaklaşık 40 ile 90 sn arasındadır ve şiddetlidir. Bu dönemin primipar gebelerde en fazla 3 saat, multiparlarda ise en fazla 1 saat sürmesi beklenir. Anne bu fazda yorgun, rahatsız ve sinirlidir. İletişimi bozulmuştur ve yalnız kalmaktan korkar(Davidson, et. al., 2008; Şirin, 2008; Taşkın, 2005).

1.1.2. Doğumun İkinci Evresi

Dilatasyonun tamamlanmasıyla başlayıp, bebeğin doğması ile ikinci evre biter. Primiparlarda 30 dakika multiparlarda ise birkaç kotraksiyon boyunca sürer. Dilatasyon tamamlandığında rektuma

basıncın artmasıyla ıkınma kontrolsüz gerçekleşir. Membranlar açılmamışsa bu evrede açılır. Kontraksiyonlar ile baş feleksiyon habitusundan defleksiyon pozisyonuna geçer, baş perine üzerinden sıyrılarak vulvada görünür ve güçlü bir ıkınma ile perineden sıyrılarak doğar (Kaufman, et. al., 2010; Şirin, 2008).

1.1.3. Doğumun üçüncü evresi

Bebeğin doğumuyla başlar, plasentanın atılmasıyla evre son bulur. Plasenta doğumdan sonra 5 ile 30 dakika arasındaki süre içerisinde doğar. Fetusun uterus dışına atılmasından sonra uterus kasılır, kasılmalarla plasenta kendini küçülen uterusa uyduramaz. Uterus kasılmalarının oluşturduğu basınç ile plasenta ayrılır (Davidson, et. al., 2008; Taşkın, 2005).

1.1.4. Doğumun Dördüncü Evresi

Plasentanın doğumu ve sonrasındaki birkaç saati kapsar. Genellikle ilk 4 saatlik süreyi ifade eder. Dördüncü evrede kadının ruhsal ve fiziksel hali stabilleşir. Normal ve komplikasyon gelişmemiş bir doğumda; 250-500 ml kan kaybedilebilir. Kadın; vital bulguları, fundus ve kanama yönünden değerlendirilir (Davidson, et. al., 2008; Şirin, 2008; Taşkın, 2005).

1.2. Ağrı

Ağrı; Uluslararası Ağrı Araştırma Derneğine (IASP) göre, mevcut ve olası doku hasarı ile birlikte hoşa gitmeyen emosyonel ve duyusal bir deneyimdir (Erdine, 2003; IASP). Ağrı geçmişte çeşitli hastalıklara

ait bir bulgu olarak kabul edilirken, günümüzde bir sendrom ve rahatsızlık olarak kabul görmektedir (Aslan, 2002).

1.2.1. Ağrı Teorileri

Ağrıya yönelik teoriler, ağrının değerlendirilmesi ve giderilmesi için önemlidir. Ağrının psikolojik ve fizyolojik yönlerinin iyi bilinmesi ağrının giderilmesi ve yönetiminde oldukça önemlidir (Ergin, 2008).

1.2.1.1. Endorfin Teorisi

1970 yılında vücudun kendisi tarafından salgılanan narkotiklere benzediği tespit edilen maddeler tanımlanmış ve bu maddelere "endorfin," denilmiştir. Endorfinler, ağrı uyarılarının iletimini bloke ederler. Merkezi sinir sisteminde bulunan sinir uçlarındaki narkotik reseptörlerce tutularak ağrı uyaranlarının bilinç düzeyine ulaşmasını önlerler. Endorfin salınımını azaltan etmenler; yineleyen stres, kronik ağrı, alkol ya da morfinin uzun zaman kullanılmasıdır. Endorfin salınımını arttıran etmenler ise, fiziksel egzersiz, hafif ve akut ağrı, yoğun travma, stres, TENS uygulamaları, akapunkturun bazı tipleri ve cinsel aktivitedir. Endorfinlerin doğal olması, narkotiklerle kıyaslandığında yararlarının fazla, yan etkilerinin ise oldukça az olması sebebiyle kişinin kendi endorfinlerini attıracak çalışmaları gündeme getirmiştir. TENS, Masaj gibi uygulamalarla derinin uyarılmasının da endorfin yapımını tetiklediği ve ağrının kontrolünde yardımcı olduğu gösterilmiştir (Akyol, 2008; Ergin, 2008).

1.2.1.2. Kapı Kontrol Teorisi

KKT ağrının psikolojik ve fizyolojik bileşenlerini açıklayabilen yeterli bir teori olarak kabul edilmektedir (Aydın, 2002). Bu teoriye göre ağrı, nörolojik uyaranların geçişine bağlıdır. Merkezi sinir sisteminde yer alan kapı kontrol sistemleri, ağrılı uyaranların geçişini denetlemektedir. Kapı açıksa ağrı duyusu bilinç düzeyine çıkar ve ağrı hissedilir. Kapı kapalıysa uyarılar bilinç düzeyine çıkamaz ve ağrı hissedilemez (Akyol, 2008; Aydın, 2002; Yücel, 2006).

Deride fazla miktarda büyük çaplı iletim lifleri bulunur. Büyük çaplı iletim lifleri ağrı uyaranlarına kapıyı kapatırlar. Bu yüzden dokunma uyarılarının birçoğu ağrıyı giderebilmektedir. Masaj, dokunma, hidroterapi uygulamaları, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) gibi dokunma duyularını harekete geçiren uygulamalar bu teoriden faydalanarak ağrı gidermede kullanılır (Akyol, 2008; Erdine, 2000; Yücel, 2006).

Kişi yeterli veya aşırı düzeyde duyusal uyaran aldığında, beyin sapı devreye girerek ağrı uyarılarının geçmesine engel olur ve kapıyı kapatır. Kişinin duygusal uyaranları az ise ağrı baskılanamaz, kapı açık kalır ve ağrılı uyaranlar geçer. Düşleme, dikkat dağıtma gibi stratejilerle hastanın ağrısını düzene sokması sağlanabilir (Akyol, 2008; Aslan, 2006; Erdine, 2000; Phumdoung & Good, 2003; Yücel, 2006).

1.2.2. Doğum Ağrısı

Doğum ağrısını; psikojenik, biyokimyasal, nörofizyolojik, etnokültürel, bilişsel, dinsel, ruhsal ve çevresel birçok faktör etkilemektedir. Doğum ağrısı bilinen en şiddetli ağrılardan biridir. Melzack'ın (1981) yaptığı bir çalışmasında kozaljiden sonra gelen en şiddetli ağrı olarak belirtilmiştir (Ertem & Sevil, 2005; Karabulutlu, 2014).

Doğum ağrısı gebede bitkinlik yaratarak ağrının şiddetinin artmasına neden olur. Doğum ağrısı doğal bir sürecin sonucudur fakat annelerin bu ağrıyı çekmesi gerektiği yanlış inanışına karşın; kontrol altına alınması gereken bir ağrıdır. Kontrol edilmeyen doğum ağrısı, anne ve fetüsü sıkıntıya sokabilmektedir. Günümüzde doğum ağrısının anne, fetüs ve yenidoğan üzerine olumsuz etkilerinin olduğu saptanmıştır. Ağrının algılanması kişilerde farklılık göstermektedir. Bu sebeple her gebe bireysel olarak değerlendirilmelidir (Ertem & Sevil, 2005; Karabulutlu, 2014; Mamuk & Davas, 2010).

Anne ve bebeğe ait hormonların etkileşimiyle, uterusta oluşan kasılmalar ve kasılmaların şiddetinin artmasıyla nullipar gebelerin %60'ı, multipar gebelerin ise %40'ı şiddetli doğum ağrısını yaşamaktadır (Dağlar & Aydemir, 2011; Phumdoung & Good, 2003; Taşçı & Sevil, 2007).

1.2.2.1. Doğum Ağrısını Etkileyen Faktörler

Doğum, kadın ve ailesi için yaşamları boyunca deneyimleye-bilecekleri en özel olaylardan biridir. Bu süreçte yaşanan doğum ağrısı, kontrol edilmesi zor ve şiddetli ağrılardan birisidir (Ertem & Sevil, 2005; Karabulutlu, 2014). Doğum ağrısı; fizyolojik, psikososyal, sosyokültürel ve çevresel olmak üzere birçok faktörden etkilenebilir (Caton et. al., 2002; Ertem & Sevil, 2005).

1.2.2.1.A. Fizyolojik Faktörler

Doğum eyleminde algılanan ağrıyı her kadın farklı düzeyde algılamaktadır. Birinci evrede ağrı, uterus kontraksiyonlarına bağlı amniotik sıvı basıncının artması, uterus ve servikste gerilme, uterin hipoksi ve komşu dokulara olan baskıya bağlı olarak dilatasyon başladığında meydana gelen ağrıdır. Kadınlar birinci evrede ağrıyı, abdomenin alt kısmında ya da sırt bölgelerinde hissetmeye başlarlar (Caton et. al., 2002; Lee et. al., 2011; Wiruchpongsanon, 2006). Doğumun ikinci evresinde yaşanan ağrı; pelvik tabanının gerginleşmesine, uterus kaslarının hipoksisine, vajen ve perinenin genişlemesiyle oluşur. Doğumun üçüncü evresinde ağrı, uterusun kasılmalarına ve plasentanın ayrılmasına bağlı oluşur (Ergin, 2008; Lügen & Kurt, 2007; Saxena, Nischal, & Batra, 2009; Şahin Ş, Owen, 2006). Doğum kanalıyla fetusun uyumu, fetusun normal doğum için uygun pozisyonda olmaması doğum ağrısının şiddetini etkileyebilir (Taşkın, 2005). Kadının şiddetli ve sık ağrıları olduğu zaman doğumun süresi uzayabilir. Ağrıya yanıt olarak salgılanan epinefrin uterus

kontraksiyonlarını baskılar bu duruma bağlı olarak doğum eylemi süresinde uzama olabilir (Şahin & Yıldırım, 2003).

1.2.2.1.B. Psikolojik Faktörler

Gebenin sosyokültürel durumu algıladığı doğum ağrısını, ağrıya tepkisini ve yorumlamasını etkiler (Taşçı & Sevil, 2007). Ağrıya sebep olan olayın kişi için ne ifade ettiği, ağrının süresi; ağrıya gösterilecek toleransı ve algılanmasını etkilemektedir. Gebenin ağlamıyor olması ağrısının olmadığını, ağlayıp inlemesi de şiddetli ağrısının olduğunu göstermez. Doğum, kadınlığın, kişisel yeterliliğin, bir testi olarak görülebilmektedir. Hastaların ve sağlık çalışanlarının ağrıya verdiği tepki, çevresel ve kültürel etmenlerden etkilenmektedir. Gebenin anksiyete ve korkusu, ağrı ile ilgili yaşanmış deneyimleri, destek sistemleri, ağrının birey için anlamı doğum ağrısının psikolojik boyutunu oluşturmaktadır (Köksal & Taşçı, 2013; Tektaş, Akay, Mak, & Ay, 2017; Yıldırım & Şahin, 2004).

Yapılmış çalışmalar da göstermektedir ki kadınlar doğum süreçlerini yönetmek ve kontrol etmek istemektedirler (Gibbins, & Thomson, 2001). Kadınlar ne yaşadıklarını, yeterince anlayamadıkları ve bilmedikleri için anksiyete ve korku yaşamaktadırlar (Adams, & Bianchi, 2008; Chen, Wong, & Chang, 2001). Doğuma yönelik korkuların sebepleri çeşitli olabilir. Bunlar; bebeğin ve annenin zarar görmesi, doğum anında panikleme, personele güvenmeme, kontrolünü kaybetme korkusu olarak sıralanabilir (Şahin, Dinç, & Dişsiz, 2009; Subaşı, Özcan, Pekçetin, Göker, Tunç, & Budak, 2013).

Kadınların birçoğu doğum eylemi sırasında yaşayacaklarını düşündükleri korku ve ağrı nedeniyle sezaryen ile doğum yapmayı istemektedir(Mete, 2013). Doğum korkusunu fazla yaşayanların, az yaşayanlara göre, primipar gebelerin multipar gebelere göre sezaryan ile doğumu seçme oranları daha yüksektir (Melender, 2002; Mete, 2013). Doğum sürecinde yaşanan stres ve ağrı anneyi olumsuz etkilediği gibi fetüsün kan basıncını ve kalp atımını da olumsuz etkilemektedir (Mete, 2013). Korku, kaygı, anksiyete ve depresyonun doğumda oluşabilecek komplikasyonları artırdığı, yenidoğanı olumsuz etkilediği, düşük doğum ağırlıklı yenidoğan, erken doğum ve intrauterin gelişim geriliği gibi durumlara neden olduğu bildirilmiştir (Şahin & Kılıçarslan, 2010). Stres, kotrikotropin-relasing hormonun artmasına, bu artışa bağlı olarak da uterus kasılmalarında ve aktivitesinde artmaya neden olmaktadır. Aynı zamanda stres; prostoglandin ve oksitosin salgılanmasını arttırıp, progesteron ve beta-endorfin, salgılanmasını azaltarak olumsuz doğum sonuçlarına neden olabilmektedir (Kuğu, & Akyüz, 2001; Mete, 2013).

1.3. Doğum Ağrısının Kontrol Edilmesi

Doğum ağrısının yönetimi ve kontrolünde, farmakolojik ve non-formakolojik yöntemler kullanılmaktadır (Özveren, 2011; Yıldırım & Şahin, 2003). Farmakolojik yöntemlerin yan etkilerinin olması nedeniyle ve ağrı yönetiminde farmakolojik yöntemlerin tercih edilmediği durumlarda veya farmakolojik yöntemlerin etkinliğini artırmak için non-formakolojik yöntemlerden faydalanılmaktadır. Non-farmakolojik yöntemlerin etkinliği, tamamlayıcı/alternatif tıp,

klinik çalışmalarla kanıtlanamamıştır. Non-formakolojik yöntemlerde gebenin kendi kontrolünü sağlayabilmesi, eyleme aktif katılıyor olması, gebeye destek verecek kişilerin sürece katılması bu yöntemlerin tercih edilir olmasını sağlamıştır (Korkan &, Uyar, 2014; Tournaire & Theau –Yonneau, 2007).

1.3.1. Doğum Ağrısının Yönetiminde Farmakolojik Yöntemler

Farmakolojik yöntemler ağrının giderilmesinde öncelikli tercih edilen yöntemlerdir. Ağrının kontrolünde narkotik yada narkotik olmayan analjezik ajanlar tercih edilmektedir (Arslan & Çelebioğlu, 2004; Kılıç & Öztunç, 2012). Ağrı yönetiminde analjezik ajanların kullanımının kolay olması ve hızlı etki etmesi nedeniyle tercih edilmektedir. Farmakolojik yöntemlerin yoğun ve bilinçsiz bir şekilde kullanımı maddi kayıplara neden olurken, aynı zamanda bazı fizyolojik fonksiyonlar üzerine de yan etkiler göstermektedir (Özveren, 2011). Ağrının farmakolojik yöntemlerle kontrol edilmesi sonucunda vücutta endojen algojenik maddelerin sentezinin baskılanmasına neden olan maddeler kullanılmış olacaktır (Gündüz & Çalışkan, 2018; Kılıç & Öztunç, 2012). Doğumda kullanılan sistemik etkili ilaçlar analjezik etkilerini gösterirken plesental bariyeri geçerek fetuste solunum depresyonu, nörolojik bazı bozukluklar gibi istenmeyen etkilere sebep olabilmektedir. Analjezik ajanlar aynı zamanda maternal bazı sorunlara da neden olabilmektedir(Moralar, Türkmen, & Altan, 2011).

1.3.2. Doğum Ağrısının Yönetiminde Nonfarmakolojik Yöntemler

Tamamlayıcı ve alternatif tıbbın (TAT) kullanımının hızla arttığı bu günlerde, hemşire/ebelerin bağımsız rollerini sergileyebilecekleri bu yöntemlere yöneldikleri görülmektedir (Turan, Öztürk, & Kaya, 2010). Ağrının yönetimi, sağlık çalışanlarından oluşan bir ekip çalışmasını gerektirir. İstenen sonuç; sağlık çalışanlarının tedavi uygulamalarına etkili bir şekilde katılması, süreci izlemesi ve takip etmesi, nonfarmakolojik yöntemlerle ağrıyı "yaşanabilir" sınırlar içinde tutması ve olası komplikasyonları/sorunları engelleyebilmesidir (Çevik & Özpınar, 2014).

1.3.2.1. Gevşeme/Rahatlama Teknikleri

1.3.2.1.A. Biyolojik Geri Bildirim- Biofeedback

Anneye, doğumda yaşanılan fiziksel değişiklikler, fizyolojik olaylar, yapılanlar müdahaleler (dilatasyon, uterus kasılmaları, kan basıncı vb.) ile ilgili bilgiler verilir, ağrı sırasında anneden geri istenir. Bu şekilde gebenin kendine yönelttiği dikkati dağıtılmış ve başka yöne çekilmiş olur. Bu yöntemle kadının ağrıyı daha az hissetmesi sağlanmış olur (Avcıbay & Alan, 2011; Karabulutlu, 2014).

1.3.2.1.B. Pozisyon Değişikliği/ Hareket

Doğum ağrılarının kontrolünde kullanılan bir diğer yöntem hareket ve pozisyon değişikliğidir. Kanıt temelli çalışmalardan yola çıkılarak, pelvisin mobil olduğu, damarlar üzerine baskı yapmayan, hareketin

kısıtlanmadığı, bedenin yerçekimi ile uyumlu çalışabildiği pozisyonlar önerilmektedir. Litotomi pozisyonu, diz çökme /çömelme, ayakta dikey pozisyon halen en sık kullanılan doğum pozisyonlarıdır. Yapılan çalışmalarda doğum süresince hareket kısıtlığı olmayan gebeler ile kısıtlı olan gebeler karşılaştırıldığında ayakta veya oturur pozisyonda olan gebelerin daha az sırt ve karın ağrısı hissettiği sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak riskli bir durum olmadığı sürece gebenin hareketleri kısıtlamamalıdır (Avcıbay & Alan, 2011; Serçekuş & İşbir, 2012; Simkin & O'Hara, 2002).

1.3.2.1.C. Hipnoz

Hipnoz doğum ağrısının azaltılmasında kullanılan eski bir yöntemdir. Yunanca'da uyumak anlamına gelmektedir. Hipnoz yönteminin, doğum ağrısının kontrolünde ve doğum eyleminin ağrılı döneminde gebenin memnuniyetini arttırmakla birlikte, doğumun birinci evresini kısalttığı, analjezik etki gösterdiği ve doğumu hoş bir deneyim haline getirdiği gösterilmiştir (Ergin & Kömürcü, 2009; Mamuk & Davas, 2010).

1.3.2.1.D. Akupunktur

Akupunktur, alternatif tıbbın kullandığı en eski yöntemlerden biridir. 2000 yıldan daha uzun bir süredir Çin'de kullanılmaktadır. Yöntem, tedavi amaçlı olarak belirli anatomik noktaların uyarılması esasına dayanır(Ergin & Kömürcü, 2009). Bu yöntem; latince iğne ve batırma, anlamına gelmektedir. Akupunkturda, bozulan enerji akışının düzenlenmesi hedeflenir. Ağrı, periferal sinirlere iğneler aracılığıyla

elektriksel akım verilerek azaltılır(Karabulutlu, 2014; Simkin & Bolding, 2004; Taşçı & Sevil, 2007). Akupunktur yönteminin anne, bebek sağlığı ve doğum eylemi üzerinde olumsuz bir etkisine rastlanmamıştır. Akapunktur ile doğum ağrısının azaltılmasında, etkili sonuçlar alındığı bilinmektedir (Gözüyeşil & Başer, 2010; Karabulutlu, 2014; Taşçı & Sevil, 2007).

1.3.2.1.E. Acupressure

İğnesiz akupunktur da denilen akupresür, geleneksel Çin Tıbbı'na dayanmaktadır. Akupunktur uygulamasında iğne kullanılırken, akupressürde eller, parmaklar veya buz kesesi, tenis topu gibi farklı objelerle basınç uygulanır (Çevik & Taşçı, 2017; Karabulutlu, 2014; Simkin & O'Hara, 2002). Literatüre göre doğum eylemi sırasında acupressure uygulamasının; uterus kasılmalarını arttırdığı, ağrının kontrolünde faydalı olduğu, doğum sonu dönemde emzirmeye desteklediği ve doğum süresini kısalttığı belirtilmektedir (Çevik & Taşçı, 2017; Karabulutlu, 2014).

1.3.2.1.F. Müzik

Müzikoterapinin ağrıyı hangi mekanizmalarla giderdiği tam olarak bilinmemektedir. Doğumda uygulanan müzik; annenin cesaretlenmesine, kaygısının azalmasına, güven duymasına, ağrı ile baş etmesine yardımcı olmaktadır. Farklı türde müziklerin doğumdaki gebelerin anksiyete ve ağrı düzeyleri üzerinde olumlu etkiler sağladığı yönünde çalışmalar mevcuttur (Avcıbay & Alan, 2011; Karabulutlu, 2014; Simkin & Bolding, 2004). Primipar gebeler üzerinde, 2005-

2006 yılları arasında yapılan çalışmada gebelere doğum eylemi sırasında eğitim verilmiş ve müzik dinletilmiştir. Müziğin doğum eylemine etkisini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada eğitim verilmesinin ve müzik dinletilmesinin doğum sürecini pozitif yönde etkilediği görülmüştür (Uçaner & Jelen, 2015).

1.3.2.1.G. Aromaterapi

Aromaterapi; bitkisel kaynaklar aracılığıyla elde edilen (çiçekler, meyveler, kökler vb.) konsantre edilmiş uçucu yağların organizmayı olumlu yönde etkilemesi üzerine kurulmuş bir tedavi şeklidir (Kavurmacı & Tan, 2014; Köse, Sarsılmaz, Ögetürk, Kuş, Kavaklı, & Zararsız, 2007). Aromatik yağlar etkilerini, sinir sistemine ve kan dolaşımına katılarak gösterirler. Ayrıca yağların içindeki bilinen ya da bilinmeyen bazı analjezik bileşenlerin, beyin sapındaki dopamin, endorfin, noradrenalin ve serotonin gibi maddelerin salınmasını etkilediği ve bunun sonucunda analjezik özelliklerinin ortaya çıktığı belirtilmektedir. Doğumda uygulanan aroma terapinin, kaygı, anksiyete ve var olan doğum ağrısını algılamayı azalttığı, doğum süresini kısalttığı belirlenmiştir (Bilgiç, 2017).

1.3.2.1.Ğ. Solunum / Nefes egzersizleri

Solunum ve nefes egzersizleri; doğru bir şekilde uygulandığında gebenin ağrı eşiğini yükseltir, uterus ile plasenta arasındaki dolaşımı rahatlatır. Gebenin gevşemesini sağlayarak doğum ağrılarıyla baş etmesine yardım eder (Karabulutlu, 2014).

1.3.2.1.H. Yoga

Yoga kökeni Hindistan'a dayanan bir uygulamadır. Yoga'nın ana hedefi bedenin ve aklın kontrolünü sağlamaktır. Gebelik ve doğumda kullanımı en uygun olan yoga tekniği enerji yogasıdır (Tournaire & Theau-Yonneau, 2007). Bu yoga tekniği doğumda gevşeme ve rahatlık sağlar, dolaşımı düzenler, doğru solunum teknikleriyle gebenin ve fetüsün oksijenlenmesini sağlar. Yoga uygulayıcılarının belirttiğine göre bu teknik doğumun süresini kısaltır, hissedilen ağrıyı azaltır; buna bağlı olarak farmakolojik ilaç kullanma ihtiyacını da azaltılmış olur (Beddoe et. al., 2009; Simkin & Bolding, 2004; Tournaire & Theau-Yonneau, 2007).

1.3.2. 2. Zihinsel- Mental Uyarılma

1.3.2.2.A. Odaklanma

Bu yöntemde amaç; ağrı dışında başka bir yöne dikkatin çekilmesi ve farklı bir uyaranda odaklanılmasıdır. Doğum eyleminde birçok obje odak nokta olarak kullanılabilir. Kasılmalar sırasında dikkati başka yöne vermek oldukça önemlidir. Gebe evinden getirdiği herhangi bir eşyayı odak nokta olarak kullanabilir. Gebe kendisine destek veren kişini gözlerini odak nokta olarak seçebilir. Bu durum doğum eylemi sırasında kontrolün sağlanmasına ve sürdürülmesine yardımcı olur (Avcıbay & Alan, 2011; Yıldırım & Şahin, 2003).

1.3.2.2.B. Hayal kurma

Ağrı kontrolünde bu yöntem, dikkatin ağrıdan başka bir yöne çekilmesinde etkilidir. Amaç ağrı eşiğini yükselterek ağrının algılanmasını azaltmaktır. Hayal kurmak, doğum eylemi sırasında gebenin gevşemesini sağlar, kadın hayal kurup gevşemeye odaklanmışsa her kontraksiyonda düşüncelerine yoğunlaşıp bu durumu sürdürebilir. Yapılan çalışmalar sonucunda birçok kadının yumuşaklık, sıcaklık, gevşemeyi sağlayan ve güvenlik veren hayalleri rahatlatıcı buldukları belirlenmiştir (Karabulutlu, 2014; Yıldırım & Şahin, 2003).

1.3.2.3. Tensel Uyarılma Yöntemleri

1.3.2.3.A. Transkutan Elektriksel Sinir Stimülasyonu

Transkütanöz Elektriksel Sinir Stimulasyonu (TENS); elektriğin yüzeyel elektrotlar aracılığıyla deriden sinir sisteminin belirli bölgelerine taşınmasıdır. TENS'in etkinliğiyle ilgili kabul edilen görüş kapı kontrol ve endorfin teorisidir (Tournaire & Theau-Yonneau, 2007). Uzun süreli ve kolay kullanılabilir olması, kapatılınca etkisinin son bulması, anneye ve fetusa herhangi bir zarar vermemesi ve annenin kontrolünde olması transkütanöz elektriksel sinir stimulasyonunun sağladığı avantajlardır. Maliyetli olması, sadece doğumun birinci evresinde etkili olması ve fetal monitörle beraber kullanılamaması TENS'in dezavantajlarıdır (Karabulutlu, 2014; Simkin & Bolding, 2004).

1.3.2.3.B. İntradermal Steril Su Enjeksiyonu

İlk olarak 1980'lerin sonlarında tanıtılmıştır. Çoğunlukla Avrupa ve İskandinav ülkelerinde kullanılmaktadır. Sakrum bölgesine intradermal steril su enjeksiyonu doğum eylemi sırasında oluşan bel ağrısını hafifletmek amacıyla uygulanır. Bu yöntem 0.05- 0.1 ml steril suyun sakrum çevresinde dört farklı yere enjekte edilmesiyle yapılan bir işlemdir. Bu yöntem etkili, ucuz, anne ve fetüs sağlığına zararı olmaması nedeniyle avantajlıdır. Etki süresinin kısa olması, tekrarı gerektirmesi ve bel ağrısı dışında etkinliğinin olmaması yöntemin dezavantajıdır (Karabulutlu, 2014; Simkin & Bolding, 2004; Yılar, 2014).

1.3.2.3.C. Hidroterapi

Hidroterapi, ağrıların hafifletilmesi amacıyla suyun kullanıldığı bir yöntemdir. Buhar banyosu, oturma banyosu, buz uygulamaları ve sıcak/soğuk kompresler en çok kullanılan hidroterapi yöntemleridir. Doğum eylemi sırasında gebe, göğüslerinden aşağısı suyun içinde olacak şekilde ılık ve derin suyun içine girer. Su, gevşemeyi arttırarak doğum ağrısının azalmasına yardımcı olur. Eylem sırasında ağrıyla baş etmede ilaç kullanımının azaltılması, gevşemeyi artırması, anneye süreci kontrol etme duygusunu vermesi, doğum eylemini hızlandırması, doğum kanalının ve perinenin esnekliğini arttırması, epizyotomiye duyulan gereksinimi azaltması hidroterapi kullanımının avantajlarındandır (Ergin, 2008; Karabulutlu, 2014; Karagülle, 2008; Yılar & Pasinlioğlu, 2016).

1.3.2.3.D. Reiki

Bu yöntem; insan vücudundaki enerji odaklarına elle dokunularak enerji yetersizliklerini ve blakajları ortadan kaldıran bir tekniktir. Baş, göğüs, boyun, karın boşluğu gibi bölgelere eller ile dokunulur ve her bölgede eller 3-5 dakika boyunca tutulur. Sıkıntı olan bölgelerde 3-5 dakikalık süre 10-20 dakikaya kadar uzayabilir. Reiki tekniği; hipertansiyon, astım, yorgunluk, kanser, kronik ağrı, eklem ağrıları, akut ağrı, depresyon, stres ve anksiyete gibi durumlarda kullanılmaktadır (Erdoğan & Çınar, 2011; Sağkal & Eşer, 2011; Yılar & Pasinlioğlu, 2016). Doğum eyleminde terapotik dokunma ile gebelerin karın, kalça, sırt, uyluk, sakral bölge ve perineye ellerle basınç uygulanarak ağrının hafifletilmesi amaçlanır (Sağkal & Eşer, 2011).

1.3.2.3.E. Yüzeyel Soğuk ve Sıcak Uygulamalar

Yüzeyel soğuk ve sıcak uygulamalar iyileşmeyi hızlandırma ve ağrıyı azaltma özelliğine sahiptir. Soğuk ve sıcak uygulamalar ısı reseptörleriyle ağrıyı gideren refleksleri uyarır (Kaufman, et. al., 2010). Sıcak uygulamalar, kas spazmını çözer, dokularda değişikliklere yol açarak sinir uçlarındaki gerilme ve baskı gibi etkileri azaltıp ağrıyı hafifletir. Aynı zamanda vazodilatasyon ile dolaşımın artmasını, ağrıyı tetikleyen hücre metabolitlerinin eliminasyonunu sağlar. Soğuk uygulamalarda ise ağrının azaltılmasında iki mekanizma etkili olmaktadır. İlk olarak periferik sinir iletimini bloke eder, ikinci olarak da inflamatuar yanıtın azalmasını sağlayarak ödemin bölgedeki sinir uçlarına baskısını azaltır

ve analjezik etki yapar (Avcıbay & Alan, 2011; Kaufman, et. al., 2010; Mamuk & Davas, 2010).

1.3.2.3.F. Masaj

Masaj, vücuttaki yumuşak dokulara sistemli bir şekilde yapılan manipülasyonlardır. Doğum sürecinde ağrıyı azaltmak ve gevşemeyi sağlamak için kullanılır. Masaj, kan akımı ile birlikte lenfatik dolaşımı ve endorfin salınımını artırır, iskemiyi azaltır. Sempatik sistemin uyarılarak kasların gevşemesini sağlar. Doğum sürecinde bel, bacak, omuz vb. bölgelere uygulanan masaj, doğum anksiyetesini, ağrısını, depresyonu ve doğumun süresini kısalttığı için tavsiye edilmektedir (Field, 2010; Mamuk & Davas, 2010; Simkin & Bolding, 2004).

1.4. Refleksoloji

Refleksoloji alternatif tıp uygulamalarından bir tanesidir. Refleksoloji ; "refleks" ve "oloji" kelimelerinden oluşur. Bu kelimedeki "refleks" "reflection – yansıma", "-oloji" ise "çalışma alanı" olarak değerlendirilir. Refleksoloji, organların; enerji kanalları aracılığıyla ayağın belirli noktalarına yansımaları olduğu temeline dayanır. Uluslararası Refleksoloji Enstitüsünce "tüm salgı bezleri, organlar ve vücut bölümleri ile ilişkili olan ellerde, ayaklarda ve kulaklardaki refleks noktalarına elle uygulanan, vücut fonksiyonlarının normalleşmesine yardım eden bir teknik" şeklinde tanımlanmıştır. Refleksoloji uygulamalarında; ayak bölgesi, diğer bölgelere oranla daha yaygın tercih edilmektedir (International Institute of

Reflexology, 2018; Tabur & Başaran, 2009; Vural Doğru, Yıldırım, & Şenuzun, 2017; Yıldız & Öztürk, 2014).

Refleksoloji, özel refleks alanlarına sıvazlama, ovma ve sıkma teknikleri ile yapılan enerji dengeleme ve özel bir basınç tekniğidir. Bu teknik; el ve ayaktaki özel noktaların uyarılmasıyla ortaya elektrokimyasal mesajların ortaya çıktığını ve bu mesajların nöronlar aracılığıyla hedef organı uyardığını savunur (Tabur & Başaran, 2009). Uygulanan teknik ile bloke olan enerji kırılır ve serbest enerjinin hedef organlara dengeli olarak dağılması sağlanır. Refleksoloji tekniğinin amacı, vücudun kendini iyileştirme potansiyelini aktifleştirerek vücudu canlandırmaktır (Çevik, 2013; Doğan, 2014; Embong, Soh, Ming, & Wong, 2015; Metin & Özdemir, 2016; Uysal & Kutlutürkani, 2016).

1.4.1. Refleksolojinin Kullanım Alanları

Refleksolojinin kullanım alanları: Romatizmal kas ağrılarını ve kas spazmlarını azaltma, anksiyete- stres- depresyon, ruhsal sıkıntı, panik atak, uykusuzluk, sırt ve bel ağrısı, migren, kan şekeri dengeleme, tiroid fonksiyon bozuklukları, kabızlık, astım, hazımsızlık, dismenore, üriner sistem sorunları, egzama, enfeksiyon süresini kısaltma, bağışıklık sistemini aktive etme, kanser ağrıları, karpal tunel sendromu, bulantı ve kusmayı rahatlatma, bazı alerjiler, doğum sürecinde ve sonrasında ağrıyı azaltmak, dilatasyonu artırmak, doğum sonu uterusun involüsyonunu ve emzirmeyi desteklediği için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Close, Sinclair, Cullough, Liddle, &

Hughes, 2016; Doğan, 2014; Güven, 2011; Korkan &, Uyar, 2014; Kurt & Can, 2013; Tabur & Başaran, 2009).

1.4.2. Refleksolojinin Doğumdaki Etkileri

İnsanlığın bildiği, tanımlanan en şiddetli ağrılardan biri; doğum ağrısıdır. Doğum sürecinde ağrı; anksiyete ve korkuya neden olmaktadır (Dolatian et. al., 2011). Diğer ağrılarda olduğu gibi doğum ağrısının yönetiminde de farmakolojik ve non-farmakolojik olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır. Non-farmakolojik yöntemler; masaj, sıcak ve soğuk uygulamalar, gevşeme, transsubkutan sinir uyarımı, dans, hidroterapi, akupunktur, aromaterapi, refleksoloji, ve müzik terapisi gibi bir çok yöntemi içermektedir (Gündüz & Çalışkan, 2018; Özveren, 2011; Valiani et. al., 2010). Refleksoloji tekniği ile cilt teması sonucunda endorfin ve enkefalinler salgılanmaktadır. Salgılanan hormonlar ile ağrı ve kaygı düzeyi azalmakta, etkilenen sinirsel uyarım ile lenfatik drenaj ve kan akımının artması sonucunda vücuttan toksinlerin atılımı hızlanmaktadır (Dolatian et. al., 2011; Tiran & Chummun, 2005). Refleksoloji, ağrılı uyaranların sinirsel iletiminin durdurulmasında ve hissedilen ağrının azalmasında etkilidir (Valiani et. al., 2010). Refleksolojinin doğum sırasında ve sonrasında önemli işlevleri vardır. Uterus kontraksiyonlarını uyarmak amacıyla oksitosin salınımının teşvik edilmesinde, doğum sırasındaki kontraksiyonların düzenlenerek, oluşan konraksiyonlar arasında gevşemenin sağlanmasında, hissedilen ağrının azaltılmasında ve doğum sonu laktasyon üzerinde etkili olduğu belirtilmektedir (Feder, Liisberg, &

Lenstrup, 1993; Liisberg, 1989; McNeill, Alderdice, & McMurray, 2006; Tipping & Mackereth, 2000). Dolatian ve ark.'nın (2011), 120 gebe ile yaptığı randomize konrollü çalışmada, gebeler 3 gruba ayrılmıştır. İlk gruba; aktif fazın başında dilatasyon 4- 5 cm olunca 40 dakika süresince refleksoloji tekniği uygulanmış, ikinci gruba; 40 dakika boyunca emosyonel destek verilmiş, üçüncü gruba, sadece rutin bakım verilmiştir. Dilatasyonun tüm aşamalarında, ağrı şiddeti refleksoloji yapılan grupta anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Dilatasyon 4-5 cm iken, emosyonel destek verilen gebelerin, rutin bakım verilenlere göre daha az ağrı ifade ettikleri görülmüştür (Dolatian et. al., 2011). McNeill ve ark. (2006) çalışmalarında, refleksoloji uygulamasının algılanan doğum ağrısının azalmasında ve doğum süresinin kısalmasında etkili olduğunu belirtmişlerdir (McNeill et. al., 2006). Öztürk ve Sevil'in (2013) belirttiğine göre, doğum eylemi üzerinde refleksolojinin etkinliğinin araştırıldığı farklı bir çalışmada, 68 gebe refleksoloji grubuna alınmış ve gebelerin %90'nı doğum ağrısının azalmasında refleksolojinin etkili olduğunu, %9'unun ise etkisinin olmadığını herhangi bir şey hissetmediğini ifade etmişlerdir (Öztürk & Sevil, 2013).

1.4.3. Refleksolojinin Uygulanmaması Gereken Durumlar

Refleksolojinin yan etkileri konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Dolaşım sistemi ile ilgili ve alt ekstremitelerinde ülser ve benzeri rahatsızlıkları olanlara refleksolojinin uygulanmaması gerekmektedir. Periferik damar hastalığı öyküsü olan veya tanısı koyulmamış ve tedavi altına alınmamış şüpheli hastaların, refleksoloji

tekniğiyle tedavi edilmemesi gerekmektedir (Lakasing & Lawrence, 2010; Uysal & Kutlutürkani, 2016). Gebeligin ilk trimesterinde olan, düşük tehdidi veya erken doğum tehlikesi olan, plasente previa, pre-eklamsi, antepartum hemoroji, cerrahi durumlar, tıbbi aciller, açık yaraların olması, maling melanomun olması da refleksolojinin uygulanmaması gereken durumlar arasındadır (Çevik, 2013; Doğan, 2014; Tabur & Başaran, 2009).

1.4.4. Hemşirelik/Ebelik Uygulamalarında Refleksolojinin Yeri

Refleksoloji de dahil olmak üzere birçok TAT uygulaması "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği" yürürlükte değilken ebe ve hemşirelerin refleksoloji tekniğini uygulayabilmeleri için sertifikalarının bulunması yeterliyken, günümüzde ebe/hemşireler, refleksolojiyi 27.10.2014 tarihli, 2915 sayılı "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliğinin" Madde 9 Ek 3, kararı doğrultusunda doktor gözetiminde sertifikalı sağlık mensupları yapabilirler. Kullanım alanının genişliği nedeniyle etkili sonuçlar refleksolojinin ayaklara uygulanmasıyla elde edilmektedir. Refleksolojiye sağ ayaktan başlanır ve uygulama sol ayakla bitirilir. Ayaklar var olan problemler(yara, skar vb.) bakımından değerlendirilir. Hastanın boyun, bel ve dizleri desteklenerek kişiye semifowler pozisyonu verilir. Ayaklar refleksoloğun göğsünün hizasında olmalıdır. Refleksoloji çıplak elle yapılır ve tırnaklar kısa olmalıdır. Refleksoloji 10-60 dakikaya kadar varan sürelerde uygulanabilir. Refleksoloğun araçları; elleri ve parmakları özellikle başparmaklarıdır. Uygulama yapılacak noktalara;

başparmak hareketi, ovma hareketi, parmak hareketi, sıkma hareketi ve sıvazlama hareketi gibi farklı basma teknikleri uygulanır. Hafif ve derin stroking, ayak rotasyonu ve aşil germe gibi hareketlerle gevşeme sağlanır (Dolatian et. al., 2011; Tabur & Başaran, 2009; Yılar & Pasinlioğlu, 2017).

Refleksoloji, özel eğitim gerektiren uygulamalardan biridir. Belli bir eğitim/kurs sürecine dahil olup gerekli sertifikaları aldıktan sonra uygulamaya geçilmelidir. Ülkemizde, ebelik/hemşirelik uygulamalarında refleksolojiye, yapılan bilimsel çalışmalar dışında, rastlanmamıştır. Kliniklerde refleksoloji uygulamasının rutin bakımlar arsına dahil edilebilmesi için hemşire/ebelerin bu alanda sertifikasyonu sağlanmalıdır. Alanında uzmanlaşmış tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri ile ilgili eğitimli, sertifikalı, kalifiye ebe/hemşireler yetiştirilmelidir (Çevik, 2013).

KAYNAKÇA

Adams, E.D., Bianchi, A.L**.** (2008). A practical approach to labor support. Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing, 37,1, 106–15.

Akın, B., Saydam, B.(2017). Algılanan doğum ağrısının azaltılmasına yönelik yeni bir yaklaşım: doğum dansı. İstanbul Gelişim Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 6,3, 218-224.

Akyol, Ö.(2008). Diz protezi uygulanan hastalarda ağrı prevelansı, özellikleri, etkileyen etmenler ve ağrı yönetiminden memnuniyetin incelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 97 sayfa, İzmir,(Yard. Doç. Dr. Özgül Karayurt).

Arslan, S., Çelebioğlu, A. (2004). Postoperatif ağrı yönetimi ve alternatif uygulamalar. İnsan Bilimleri Dergisi, 1,1,1-7.

Aslan, F.E. (2002). Ağrı değerlendirme yöntemleri. Celal Bayar Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 6,1, 9-16.

Aslan, F.E. (2006). Ağrıya ilişkin kavramlar. İçinde: Aslan, F.E. (editör). Ağrı doğası ve kontrolü, 1. Baskı. Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul, 46-50.

Avcıbay, B., Alan, S. (2011). Doğum ağrısı kontrolünde nonfarmakolojik yöntemler. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 4, 3, 18-24.

Aydın, O.N.(2002). Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 3,2, 37 – 48.

Beddoe, A.E., Paul Yang, C.P., Kennedy, H.P., Weiss, S.J., Lee, K.A. (2009). The effects of mindfulness-based yoga during pregnancy on maternal psychological and physical distress. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing, 38, 3, 310-319.

Bilgiç, Ş. (2017). Hemşirelikte holistik bir uygulama; aromaterapi. Namık Kemal Tıp Dergisi, 5,3, 134-141.

Caton, D., Corry, M.P, Frigoletto F.D, Hopkins D.P, Lieberman, E., Mayberry, L., Rooks, J.P., Rosenfield, A., Sakala, C., Simkin, P., Young, D. (2002). The nature and management of labour pain. American Journal of Obstetrics and Gynecology,186, 5,1-15.

Chen, C., Wong, S.Y, Chang, M.Y. (2001). Women's perceptions of helpful and unhelpful nursing behaviors during labor: A study in Taiwan. Birth, 28,3, 180–185.

Close, C., Sinclair, M., Cullough, J.M., Liddle, D., Hughes, C.(2016). A pilot randomised controlled trial (rct) investigating the effectiveness of reflexology for managing pregnancy low back and/or pelvic pain. Complementary Therapies In Clinical Practice, 23, 117-124.doi: 10.1016 / j.ctcp.2015.05.002.

Coşar, F., Demirci, N. (2012). Lamaze felsefesine dayalı doğuma hazırlık eğitiminin doğum algısı ve doğuma uyum sürecine etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Enstitüsü Dergisi, 3, 1, 18-30.

Cunningham, G.F., Gant, F.N., Leveno, J.K., Gılstrap, C.L., Hauth, C.J., Wenstrom, D.K. (2005). Williams doğum bilgisi. Cunningham G.F, (eds), Akman, A.C (Çeviren), 21.Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2005.

Çevik, K. (2013). Hemşirelikte tamamlayıcı ve alternatif tedavi: Refleksoloji. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 29, 71-82.

Çevik, K., Özpınar, S.(2014). Ağrı, ağrı yönetiminde nonfarmakolojik yöntemler ve sağlık profesyonellerinin rolü. Uluslararası Hakemli Psikiyatri ve Psikoloji Araştırmaları Dergisi, 1,1, 77-84.

Çevik, B., Taşcı, S.(2017). Akupres uygulamasının ağrı yönetimine etkisi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 26, 257-261.

Dağlar, G., Aydemir, N. (2011). Vaginal doğum ağrısının azaltılmasına yönelik nonfarmakolojik ebelik bakım uygulamaları. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 20,1-6.

Davidson, M., London, M., Ladewig, P. (2008). Old's maternal- newborn nursing &women's health across the lifespan. 8th edition. Pearson Education, Upper Saddle River, New Jersey: Prentice-Hall.

Doğan, H. (2014). Ellerin iyileştirme sanatı: Refleksoloji. Eur J Basic Med Sci ,4, 4, 89-94.

Dolation, M., Hasanpour, A., Montazeri, S., Heshmat, R., Alavi Majd, H.(2011). The effect of reflexology on pain intensity and duration of labor on primiparas. Iranian Red Crescent Medical Journal, 13,7, 475-79.

Embong, N.H., Soh, Y.C., Ming, L.C, Wong, T.W. (2015). Revisiting reflexology: Concept, evidence, current practice, and practitioner training. J Tradit Complement Med, 28, 5, 197-206.

Erdine, S.(2000). Ağrı mekanizmaları. İçinde: Erdine, S. (Editör). Ağrı, 1. Baskı. Nobel Yayınevi, İstanbul.

Erdine, S. (2003). Ağrı sendromları ve tedavisi. 2. Baskı. Gizben Matbaacılık, s.1-42.

Erdoğan, Z., Çınar, S. (2011). Reiki: Eski bir iyileştirme sanatı – modern hemşirelik uygulaması. Kafkas J Med Sci, 1, 2, 86–91.

Ergin, A.B.(2008). Doğum ağrısının fizyolojisi. İçinde: Kömürcü, N., Ergin, A.B. (Editörler). Doğum ağrısı ve yönetimi.1. Baskı. Bedray Basın Yayıncılık, İstanbul, s.23- 42.

Ergin, B.A, Kömürcü, N.(2009). Doğum ağrısında farmakolojik olmayan yöntemlerin kullanımı. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 6, 2, 29-35.

Ertem, G., Sevil, Ü.(2005). Doğum ağrısı ve hemşirelik yaklaşımı. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 8,2, 117-123.

Feder, E., Liisberg, G.B., Lenstrup, C. (1993). Zone therapy in relation to birth. In: Proceedings of the International Confederation of Midwives 23rd International Congress, Vancouver, Canada. vol 2, p. 651–656.

Field, T. (2010). Pregnancy and labor massage. Journal Expert Review of Obstetrics & Gynecology, 5, 2, 177–181.

Gibbins, J., Thomson, A.M. (2001). Women's expectations and experiences of childbirth. Midwifery,17,4, 302-313

Gönenç M.İ., Terzioğlu F.(2012). Doğum ağrısının yönetiminde kullanılan masaj ve akupressürün gebelerin anksiyete düzeyine etkisi. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi, 1,3, 129-143.

Gözüyeşil, E., Başer, M. (2010). Tamamlayıcı-alteratif tedavi uygulamaları ve kadın sağlığında kullanımı. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 26, 1, 63-70.

Gündüz, C.S, Çalışkan, N. (2018). Ağrı kontrolünde uygulanan non-farmakolojik yöntemler: Etkinliği hakkındaki kanıtlar yeterli mi? Journal of Traditional Medical Complementary Therapies,1,2,76-81.

Güven, D.Ş. (2011). Hipertansiyonlu bireylere uygulanan ayak refleksolojisinin kan basıncı ve yaşam kalitesine etkisi. Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 108 sayfa. Kayseri, (Prof. Dr. Nimet Karataş).

IASP terminology. https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber =1698 [Erişim Tarihi: 10.11.2018]

International Institute of Reflexology. Facts About Reflexology. http://www.reflexology-usa.net/facts.htm. [Erişim Tarihi: 11.11.2018]

Karabulutlu, Ö. (2014). Doğum ağrısı kontrolünde kullanılan nonfarmakolojik yöntemler. Caucasian Journal of Sciencetley, 1,1, 43-50.

Karaçam, Z., Akyüz, E.Ö.(2011). Doğum eyleminde verilen destekleyici bakım ve ebe / hemşirenin rolü, İstanbul Üniversitesi Florence Nıghtıngale Hemşirelik Dergisi, 19,1, 45-53.

Karagülle, Z. (2008). Hidroterapi, SPA, Balneoterapi, Talassoterapi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 28, 1, 224-229.

Kaufman, M., Stead, L., Holmes, J., Schachel, P.(2010). First aid for the obstetrics and gynecology clerkship. McGraw Hill Medical, 3,65-94

Kavurmacı, M., Tan, M. (2014). Üremik kaşıntı ve aromaterapi uygulaması. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3,1, 674-82.

Kılıç, M., Öztunç, G.(2012). Ağrı kontrolünde kullanılan yöntemler ve hemşirenin rolü. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 7,21, 36-48.

Korkan, E.A., Uyar, M. (2014). Ağrı kontrolünde kanıt temelli yaklaşım: Refleksoloji. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 5,1, 9-14.

Köksal, Ö., Taşçı, D.E.(2013). Doğum ağrısına kültürel yaklaşım. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi, 6, 3, 144-148. http://www.deuhyoedergi.org/index.php/DEUHYOED/article/view/8 [Erişim Tarihi: 10.11.2018]

Köse, E., Sarsılmaz, M., Öğetürk, M., Kuş, İ., Kavaklı, A., Zararsız, İ. (2007). Öğrenme davranışlarında gül esans yağ aromasının rolü: Deneysel bir çalışma. Fırat Tıp Dergisi, 12, 3, 159-62.

Kuğu, N., Akyüz, G. (2001). Gebelikte ruhsal durum. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 23,1, 61 – 64.

Kurt, S., Can, G.(2013). Refleksoloji ve kullanım alanları. Sağlıkla Dergisi, 3, 54-5.

Lakasing, E., Lawrence, D. (2010). When to use reflexology. Primary Health Care, 20, 1,16-19.

Lee, N., Coxeter, P., Beckmann, M., Webster, J., Wright, V., Smith ,T., Kildea, S. (2011). A randomised non-inferiority controlled trial of a single versus a four intradermal sterile water injection technique for relief of continuous lower back pain during labour. Pregnancy and Childbirth, 11, 1-9.

Liisberg, B.G.(1989). The effects of reflexology on labor outcome. Tidsskrift for Jordemodre, 3,11-15.

Lügen, C., Kurt, S. (2007). Travayın seyri ve normal doğum. İçinde: Çiçek M.N, Mungan M.T. (Editörler). Klinikte Obstetrik ve Jinekoloji.1. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, s.149-169.

Mamuk, R., Davas, N.İ.(2010). Doğum ağrısının kontrolünde kullanılan nonfarmakolojik gevşeme ve tensel uyarılma yöntemleri. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, 44,3, 137-144.

Melender, H.L.(2002). Experience of fear associated with and childbirth: A study of 329 pregnant women. Bırth, 29,2, 101-111.

Mete, S. (2013). Stres, hormonlar ve doğum arasındaki ilişki. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 6,2, 93-98.

Metin, Z.G., Özdemir, L. (2016). The effects of aromatherapy massage and reflexology on pain and fatigue in patients with rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. Pain Manag Nurs, 17, 2, 140-149.

Moralar, D., Türkmen, Ü., Altan, A.(2011). Doğum analjezisi. Okmeydanı Tıp Dergisi, 27,1, 5-11.

McNeill, J.A., Alderdice, F.A., McMurray, F.(2006). A Retrospective cohort study exploring the relationship between antenatal reflexology and intranatal outcomes. Complementary Therapies in Clinical Practice,12,119-25. doi: 10.1016/j.ctcp.2005.11.004

Öztürk, R., Sevil, Ü.(2013). Refleksolojinin kadın sağlığı üzerine etkisi. Uluslararası Hakemli Akademik Spor Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi, 8,3,87- 100.

Özveren, H. (2011). Ağrı kontrolünde farmakolojik olmayan yöntemler. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi, 18,1, 83-92.

Phumdoung, S., Good, M.(2003). Music reduces sensation and distress of labor pain. Pain Management Nursing,4, 4-61.

Sağkal, T., Eşer, İ.(2011). Hemşirelikte yeni bir uygulama: Reiki dokunma terapisi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, 4,1, 182-189.

Saxena, K.N., Nischal, H., Batra, S. (2009). Intracutaneous injections of sterile water over the secrum for labour analgesia. Indian Journal of Anaesthesia, 53, 169- 73.

Serçekuş, P., İşbir, G.G.(2012). Investigation of active birth method with evidence based practice. TAF Prev Med Bull, 11,1, 97-110.

Simkin, B. ,O'Hara, M.A. (2002). Nonpharmacologic relief of pain during labor; rewiews of five methods. Journal Obstetetrics and Gynecology, 186, 5,131-159.

Simkin, P., Bolding, A. (2004). Update on nonpharmacologic approaches to relieve labor pain and prevent suffering. J Midwifery Womens Health, 49, 6, 489-504.

Subaşı, B., Özcan, H., Pekçetin, S., Göker, B., Tunç, S., Budak, B. (2013). Doğum eğitiminin doğum kaygısı ve korkusu üzerine etkisi. Selçuk Tıp Dergisi, 29,4, 165-167.

Şahin, Ş, Owen, D.M. (2006). Doğum ağrısının mekanizması ve etkileri. İçinde: Şahin Ş (editör). Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. Nobel ve Güneş Tıp Kitabevi, İstanbul, s.11-22.

Şahin, N.H., Yıldırım, G. (2003). Dogum ağrısının değerlendirilmesi ve kontrolü. İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi,13,51,1-14.

Şahin, N., Dinç, H., Dişsiz, M. (2009). Gebelerin doğuma ilişkin korkuları ve etkileyen faktörler. Zeynep Kamil Bülteni, 40,2, 57-62.

Şahin, E.M., Kılıçarslan, S. (2010). Son trimester gebelerin depresyon ve kaygı düzeyleri ile bunları etkileyen etmenler. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 27,1, 51-57.

Şirin, A. (2008). Kadın sağlığı. İstanbul: Bedray basın yayıncılık, s.646-662.

Tabur, H., Başaran, E.(2009). Refleksoloji'ye giris. İzmir: Kitap Dostu Yayınları,11-140.

Taşçı, E., Sevil, Ü.(2007). Doğum ağrısına yönelik farmokolojik olmayan yaklaşımlar. Genel Tıp Dergisi,17,181-186.

Taşkin, L. (2014). Doğum ve kadın sağlığı hemşireliği Kitabı. Ankara:Sistem ofse matbaacılık, s.151-196.

Tektaş, E., Akay, N., Mak, A., Ay, F.(2017). Vajinal doğum ağrısının azaltılmasına yönelik nonfarmakolojik yöntemler ve masajın etkisi. 2000-2015 Yılları tez sonuçları. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 4,1, 64-70.

Tiran, D., Chummun, H. (2005). The physiological basis of reflexology and ıts use as a potential diagnosis tool. Complement Therapies in Clinical Practice, 11, 58-64.

Tipping, L., Mackereth, P.A.(2000). Concept analysis: The efect of reflexology on homeostasis to establish and maintain lactation. Complementary Therapies in Nursing & Midwifery, 6, 189-198.

Tournaire, M, Theau –Yonneau, A. (2007). Complementary and alternative approches to pain relief durıng labor. Evidence-Based Complementary Alternative Medicine, 4,4, 409-417.

Turan, N., Öztürk, A., Kaya, N. (2010). Hemşirelikte yeni bir sorumluluk alanı: tamamlayıcı terapi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, 3,1,94-98.

Uçaner, B., Jelen, B. (2015). Müzik terapi uygulamaları ve bazı ülkelerdeki eğitimi. Folklor/Edebiyat Dergisi, 21,81, 35-46.

Uysal, N., Kutlutürkani, S. (2016). Kanserli bireylerde semptom kontrolünde refleksoloji uygulaması. Bakırköy Tıp Dergisi,12,103-109.

Valiani, M., Shiran, E., Kianpour, M., Hasanpour, M.(2010). Reviewing The Effect of Reflexology on The Pain and Certain Features and Outcomes of The Labor on The Primiparous Women. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research,15, 302-310.

Vural Doğru, B., Yıldırım, Y., Şenuzun, A.F. (2017). Kardiyovasküler hastalıklar ve refleksoloji. Journal of Cardiovascular Nursing, 8, 17, 77-85.

Wiruchpongsanon, P. (2006). Relief of low back labor pain by using intracutaneous injections of sterile water: A randomized clinical trial. Journal of The MedicalAssociation of Thailand, 89, 571-76.

Yılar, Z. (2014). Doğum eyleminde bel ağrısının hafifletilmesinde intradermal steril su enjeksiyonu. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 17, 3, 179-86.

Yilar, Z., Pasinlioğlu,T.(2016). Doğum ağrısında kullanılan tamamlayıcı tedavi yöntemleri. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi,19,1, 71-76.

Yilar, Z., Pasinlioğlu,T.(2017). Doğum ağrısında alternatif bir yöntem: ayak refleksolojisi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi , 4,1,53-61.

Yıldırım, G., Şahin, N.H.(2004). The effect of breathing and skin stimulation techniques on labor pain perception of turkish women. Pain Res Manage, 9,4,183-187.

Yıldırım, G., Şahin, N.H. (2003). Doğum ağrısının kontrolünde hemşirelik yaklaşımı. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokul Dergisi,7,1,14-20.

Yıldız, S., Öztürk, G. (2014). Refleksoloji: Temel ve klinik bilgiler. İntegratif Tıp Dergisi, 2, 1, 26-42.

Yücel, A. (2006). Ağrı mekanizmaları. İçinde: Aslan, F.E (Editör). Ağrı; doğası ve kontrolü, 1. Baskı. Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul, 38-45.

BÖLÜM 2

ÇOCUĞU HASTANEDE YATMAKTA OLAN ANNELERDE SUÇLULUK DUYGUSU VE ETKİLYEN FAKTÖRLER

Hemşire Ebru GEZER[1]

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe TAŞTEKİN OUYABA[2]

Bu çalışma 24-26 Ocak 2020 tarihleri arasında Şanlıurfa'da düzenlenen 7.Uluslararası Kültür ve Medeniyet Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

[1] Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Pediatri-Çocuk Cerrahi Kliniği Servis Hemşiresi, Afyonkarahisar, TÜRKİYE, gezerebru88@gmail.com

[2] Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Afyonkarahisar, TÜRKİYE, ayse.tastekin@hotmail.com

GİRİŞ

Suç, kelime anlamı olarak, ahlaka, törelere, yasalara aykırı davranıştır. Suçluluk ise suçlu olma durumu, suçlu görülme, suçlu sayılma anlamlarına gelmektedir (Türk Dil Kurumu, 2020). Suçluluk duygusu genellikle, kişinin toplumsal ve ahlaki kurallara uygun davranışlar sergilemediğinde ortaya çıkmaktadır (Bastin, Harrison, Davey, Moll ve Whittle, 2016). Suçluluk duygusu hisseden bireyler genellikle "yanlış bir şey yaptım" diye düşünmekte ve duygusal bir acı çekmektedirler (Tangney, Stuewig, Mashek ve Hastings, 2011). Özellikle suçluluk ve utanç gibi duygularını sıklıkla yaşayan bireylerde, zamanla kişiler arası iletişiminin bozulabileceği, depresyon ve anksiyete gibi zihinsel sağlık sorunlarının oluşabileceği görülmüştür (Kim, Thibodeau, Jorgensen, 2011). Suçluluk duygusu birçok psikopatolojik semptomla ilişkilendirilmiştir (Stuewig ve ark., 2015). Suçluluk duygusu, etkin yaşamayan bireylerde bile birçok psikopatolojinin altında yatan sebep olarak gösterilmektedir (Gevrekci Örs ve Çırakoğlu, 2017).

Uzun süreli (süreğen) hastalıklar ve hastanede yatma hem çocuklar hem de aileleri üzerinde korku, kaygı ve duygusal etkiler yaratan olaylardır. Annelerin büyük çoğunluğunun çocuğunun hastalığı ile ilgili endişeleri olduğu hatta bu durumdan tamamen kendilerini suçlu tuttukları yapılan çalışmalarla görülmüştür (Esenay, Sezer, Kurşun ve Gedik, 2016; Kizir ve Çifci Tekinarslan, 2017). Çocuğun hastanede kalış süresince yaşanan sorunlar tüm aileyi etkilemektedir. Fakat birçok anne, bu durumdan daha fazla etkilenmekte ve çocuğunun

hastalığından tamamen kendini sorumlu tutmaktadır. Kişilerin yaşadıkları duyguları, cinsiyete göre ayıran çok fazla araştırma mevcut olmamakla birlikte, literatürde "cinsiyetin suçluluk üzerine etkisi" konulu çalışmalar birbiriyle tutarsızdır (Akbağ ve İmamoğlu, 2010). Duyguların çoğu çocukluk döneminde yaşanılan olaylarla ilişkilidir. Anne ve babaların kız ve erkek çocuklarına bir hata ya da yanlış bir davranış durumunda yaklaşımları genellikle farklıdır (Cirhinliolu ve Güvenç, 2011). Suçluluk duygusunun cinsiyet üzerine etkilerinin araştırıldığı kültürler arası bir çalışmada, Finli kadınların Finli erkeklere oranla daha fazla suçluluk duygusu yaşadığı görülürken, aynı çalışmanın Peru'daki sonuçlarında ise, suçluluk duygusunun cinsiyete göre değişmediği görülmüştür (Silfver, 2007). "İyi anne" olma ideolojisinin, çoğu zaman annelerin suçluluk duygusuna kapılmasına ya da utanç hissetmelerine sebep olduğu bildirilmiştir (Sutherland, 2010).

Genellikle anneler, çocuğunun sağlığı ve gelişimi için en yetkin kişidir (Perran, 2017). Annelerin ruh hallerinin iyileştirilmesi için, anneleri güçlendirmek gerekir. Ruh sağlığı olumsuz etkilenmiş olan bir anneyi dinlemenin, zorluklarla başa çıkmasına yardımcı olduğu görülmüştür (Perran, 2017). Çocuğu hastanede yatmakta olan annelere, çocuğun uzun süre hastanede yatmasına bağlı ortaya çıkacak duygu durum bozukluklarıyla ilgili baş etme yöntemleri öğretilmelidir (Başbakkal, Sönmez, Nesrin ve Esenay, 2009). Bu çalışmanın amacı, çocuğu hastanede yatan annelerde suçluluk duygusu ve nedenlerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma annelerdeki suçluluk duygusunu ilişkili olan faktörleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel tipte yapılmıştır. Araştırma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Cerrahi Kliniğinde yatmakta olan hasta çocukların anneleri ile 08 Nisan 2019-15 Ekim 2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Klinik 40 yataklıdır. Klinikte bir yılda ortalama 730 hasta yatmaktadır. Araştırmaya dâhil edilme kriterleri: okuryazar olmak, evli ve en az bir çocuğa sahip olmak, çocuğu en az bir gün hastanede yatıyor olmak, psikiyatrik bir hastalığı olmaması, dil ve konuşma engeli olmaması, çalışmaya gönüllü olarak katılmaktır. Araştırmadan dışlanma kriterleri: Çalışmanın dâhil edilme kriterlerine uymayan kadınlar çalışmadan dışlanmıştır. Örneklem büyüklüğü G*power programında hesaplanmıştır. Buna göre çalışmada Cohen etki büyüklüğü (d) medium 0.3 alınarak (Cohen, 1988), birinci tip hataya ilişkin anlamlılık düzeyi (*a*) 0.05, güç 0.95, standart sapması 4 olarak alınmış olup, minimum örneklem büyüklüğü n=207 olarak hesaplanmıştır. Eksik ve hatalı veriler dikkate alınarak örnekleme %10 ilave edilmiş, 227 kişiye ulaşılması hedeflenmiştir. Toplam 253 kişi ile çalışma tamamlanmıştır.

Anket, Tanıtım Formu ve Çocuğu Hastanede Yatan Annelerde Suçluluk Duygusu Ölçeği (ASDÖ) ile toplanmıştır.

Tanıtım Formu, annelerin sosyodemografik özelliklerini, hastanede yatma öykülerini ve suçluluğa ilişkin düşüncelerini öğrenmeye yarayan 57 sorudan oluşmaktadır. ASDÖ, 18 maddeden ve beş alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. Altı maddeden oluşan (7-13-17-18-20-23) birinci alt boyut "algılanan öz suçlama"; üç maddeden oluşan (26-27-28) ikinci alt boyut "koşullu öz suçlama"; üç maddeden oluşan (6-8-25) üçüncü alt boyut "sosyal destek" ve iki maddeden oluşan (14-15) dördüncü alt boyut ise "çevresel suçlama" ve üç maddeden oluşan (10-11-12-) beşinci alt boyut öz yeterlik olarak isimlendirilmiştir. Her madde "Her zaman= 5, .. Hiç= 1" puan arasında puanlanmaktadır. Puan yükseldikçe annede suçluluk duygusunun arttığı kabul edilmektedir. Ölçeğin Cronbach's Alpha güvenirlik katsayısı 0.76 bulunmuştur.

Bu çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 05.04.2019 tarih ve 2019/156 sayılı kurul izni alınmıştır. Çalışmanın uygulandığı Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinden kurum izni alınmıştır (03.09.2018 tarih ve E.38050 sayılı). Çalışmaya katılan annelere bilgilendirilmiş onam formu doldurulmuştur.

Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov Test ile test edilmiş ve ölçek puanlarının normal dağıldığı belirlenmiştir ($p<0.05$). Ölçek puanlarının tanımlayıcı istatistikleri hesaplanmış, çocuğu hastanede yatmakta olan annelerde suçluluk duygusunu etkileyen faktörler OneWay ANOVA ve t testi ile test edilmiştir.

Çalışmanın verileri SPSS 22.0 paket programında değerlendirilmiş ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan annelerin yaş ortalaması 31.80±6.41, ortalama çocuksayısı 2.45±1.02, ortalama doğum sayısı 2.62±1.14, ortalama hastanede yatılan gün sayısı 3.85±3.03, hastanede yatan çocukların yaş ortalaması 5.03±4,4'tür. Annelerin %34'ü ilkokul, %14.6'sı üniversite mezunudur. Annelerin %81'i çalışmamakta, yalnızca %9.1'i gelirinin giderinden fazla olduğunu beyanetmekte, %39.5'i şehir merkezinde yaşamaktadır. Annelerin % 19'unun eşi ile akrabalığı olup, %18.2'sinin engelli çocuğu bulunmaktadır. Hastanede yatmakta olan çocukların %53'ü erkektir. Annelerin bazı özelliklerine göre ölçek puanlarının korelasyonları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Annelerin Bazı Özelliklerine Göre Ölçek Puanlarının Korelasyonları

			r					
	x̄	SS	1	2	3	4	5	6
1.Toplam ölçek puanı	41.03	10.34						
2.Anne yaşı	31.80	6.41	-.126*					
3.Çocuk sayısı	2.45	1.02	.059	.265**				
4.Doğum sayısı	2.62	1.14	.045	.356**	.771**			
5.Hastanede yatılan gün	3.85	3.03	.109	.028	.084	.058		
6. Çocuğun ailedeki sırası	2.50	1.29	-.104	.145*	.399**	.476**	.100	
7. Çocuğun yaşı	5.03	4.44	-.083	.531**	.209**	.270**	.013	-.030

* Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır
** Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlıdır.

Buna göre, anne yaşı ile ölçek puanları arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki tespit edilmiştir (r= -.126, p<0.05). Annenin çocuk sayısı, doğum sayısı, hastanede yatılan gün sayısı, hasta çocuğun yaşı, hasta çocuğun ailedeki sırası annenin yaşadığı suçluluk duygusunu etkilememektedir (p>0.05). Annelerin sosyodemografik özelliklerine göre ölçek puanlarının dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Annenin Sosyodemografik Özelliklerine Göre Ölçek Puanlarının Dağılımı

Değişkenler		n	%	x̄	SS	İstatistik	p
Eğitim durumu	İlkokul	86	34.0	44.98[a]	12.05	F=4.316	.005
	Ortaokul	87	34.4	38.52[b]	8.519		
	Lise	43	17.0	40.23	9.32		
	Üniversite	37	14.6	40.88	9.66		
Çalışma durumu	Çalışmıyor	205	81.0	40.47	10.65	t=-1.781	.076
	Çalışıyor	48	19.0	43.41	8.61		
Gelir durumu	Gelir gider eşit	133	52.6	40.03	9.79	F=1.863	.157
	Gelir az	97	38.3	42.61	10.93		
	Gelir fazla	23	9.1	40.13	10.54		
Yaşadığı yer	Şehir	100	39.5	40.03	9.99	F= .938	.393
	İlçe	54	21.3	41.03	10.79		
	Köy	99	39.2	42.04	10.45		
Çocuğun cinsiyeti	Kız	119	47.0	41.60	10.73	t= .830	.407
	Erkek	134	53.0	40.52	10.00		
Eşi ile akraba mı?	Evet	48	19.0	43.22	10.46	t= 1.640	.102
	Hayır	205	81.0	40.51	10.27		
Engelli çocuk	Var	46	18.2	42.00	10.78	t= .701	.484
	Yok	207	81.8	40.81	10.26		

[a,b]: Farklı harfler, önemli ölçüde farklı ortalamalara atıfta bulunur (p <.05).
F: Oneway ANOVA; t: t testi

Tablo 2'ye göre annenin eğitim durumunun suçluluk duygusunu etkilediği belirlenmiş olup, ilkokul mezunu olan annelerin

44.98±12.05 puanla en yüksek ölçek puanına sahip olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Annelerin çalışma durumu, gelir durumu, yaşadığı yer, çocuğun cinsiyeti, eşiyle akraba olup olmaması ve engelli çocuğu olup olmaması suçluluk duygusu üzerinde etkili olmadığı belirlenmiştir (p>0.05). Hastanede kalırken annelerin yaşadıkları duygulara göre ölçek puanlarının dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo3: Annelerin Yaşadıkları Duygulara Göre Ölçek Puanlarının Dağılımı

Değişkenler		n	%	x̄	SS	İstatistik	p
Suçluluk	Evet	113	44.7	44.87	10.28	t= 5.622	.000
	Hayır	140	55.3	37.92	9.33		
Öfke	Evet	56	22.1	47.75	11.22	t= 5.858	.000
	Hayır	197	77.9	39.12	9.26		
Çaresizlik	Evet	177	69.6	41.37	10.49	t= .800	.425
	Hayır	76	30.4	40.23	10.03		
Yorgunluk	Evet	188	73.5	41.59	10.27	t=1.478	.141
	Hayır	65	26.5	39.40	10.47		
Tükenmişlik	Evet	108	42.7	43.50	10.58	t=3.353	.001
	Hayır	145	57.3	39.18	9.80		

t: t testi

Buna göre suçluluk, öfke ve tükenmişlik duygularını yaşadığını ifade eden annelerin ölçek puanları daha yüksek bulunmuştur (p<0.05). Çocuk bakımında eş yardımı ve suçlanma durumuna göre ölçek puanlarının dağılımı Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4:Eş Yardımı Ve Suçlanma Durumuna Göre Ölçek Puanlarının Dağılımı

Değişkenler		n	%	x̄	SS	İstatistik*	p
Çocuk bakımında eş yardımı	Var	169	66.8	38.41	9.09	-6.103	.000
	Yok	84	33.2	46.29	10.75		
Kendinizi suçladığınız ya da suçlandığınız oldu mu?	Evet	60	23.7	44.01	8.763	-2.587	.010
	Hayır	193	76.3	40.10	10.64		

*t testi

Eşinin çocuk bakımına yardım etmediğini ve çocuğun hastalığı konusunda suçlandığını ifade eden annelerin ölçek puanları daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Uzun süreli hastalıklar ve hastanede yatma hem çocuklar, hem de aileleri üzerinde korku ve kaygı gibi olumsuz duygular yaşatan olaylardır (Yıldırım Sarı ve Özgüven Öztornacı, 2016). Annenin ruh halinin iyi olması, çocuğun gelişiminde oldukça önemlidir. Bu anlamda annelerin yaşadığı olumsuz duygu ve düşüncelerinin nedenleri anlaşılmadan, çocuklara gerçekten yardımcı olmak mümkün olamamaktadır (Røseth, Bongaardt, Lyberg, Sommerseth ve Dahl, 2018). Bu gerekçe ile çalışmada, çocuğu hastanede yatan annelerde suçluluk duygusu ve nedenlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Hastanede yatma, hastalık kavramı aile için korku ve endişe yaratan travmatize edici bir durumdur. Çocuğun hastanede yatması, çocuk için uzun ve yorucu bir süreç olarak görülürken, özellikle çocuk bakımının sadece anneye yüklendiği durumlarda, anneyi sosyal hayattan mahrum bırakmakla birlikte, çocuğunun hastalığından ötürü annenin suçluluk duygusu yaşamasına sebep olmaktadır. Hastanede yatış süresi uzadıkça annelerde yaşanan anksiyete düzeyinin arttığı belirlenmiştir (Nabors ve ark., 2018). Çalışmamızda, hastanede kalış süresinin annelerde suçluluk duygusunu etkilemediği bulunmuştur. 3-12 aylık bebekleri hastaneye yatan anneler ile yapılan başka bir çalışmada,

çocuğu uzun süre hastanede yatan annelerin %60.0'ında travma sonrası stres bozukluğunun ortaya çıktığı görülmüştür (Aftyka, Rybojad, Rosa, Wróbel ve Karakuła-Juchnowicz, 2017).

Kadın hayatının önemli evrelerinden biri olan annelik, kadını psikolojik ve fizyolojik olarak etkilemektedir (Røseth ve ark., 2018). Bununla birlikte, annelerin eğitimli olması, hastanede kalış sürecini hem kolaylaştıracak hem de bu süreci kısaltacaktır. Yapılan bir çalışmada eğitimli-okuryazar olan annelerin hemşirelere soru sorma oranlarının diğer annelerden yüksek olduğu belirlenmiştir (Boztepe ve Çavuşoğlu, 2009). Çalışmamıza katılan annelerin eğitim düzeyleri arttıkça suçluluk duygusunun azaldığı, ilkokul mezunu annelerde suçluluk duygusunun en yüksek seviyede olduğu belirlenmiştir. Bir çalışmada, çocuğu hastanede yatan annelerin eğitim düzeyinin anksiyete puanlarını etkilemediği gözlemlenmiştir (Günay, Sevinç ve Aslantaş, 2017). Başka bir çalışmada ise, eğitim düzeyi yüksek olan annelerin çocuğun bakımına daha fazla katılabildiği ve hastalık hakkında hemşirelere daha fazla soru sordukları gözlemlenmiştir (Özkan ve Taş Arslan, 2017).

Çocuğun hastanede yatması ailenin çeşitli psikolojik sorunlar yaşamasının yanı sıra aileyi maddi olarak da, zor bir sürece sürüklemektedir. Çocuklarına refakat eden annelerin %81.5'i bu durumun kendilerini maddi olarak zorladığını ifade etmişlerdir (Boztepe ve Çavuşoğlu, 2009). Erdim ve arkadaşlarının çocuğu hastanede yatan anneler ile yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre,

çocuğu hastanede yatan ailelerin %79.2'si maddi zorluk yaşamışlardır. Maddi sıkıntıyla beraber aile diğer sorunlarla da başa çıkmada güçlük yaşamıştır (Erdim, Bozkurt ve İnal, 2006). Çalışmamızın sonucuna göre, annenin çalışma durumu yaşadığı suçluluk duygusu üzerinde etkili değildir. Çocuğu hastanede yatan annelerde anksiyete düzeyinin incelendiği bir çalışma, çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir (Günay ve ark., 2017). Annelerin çalışma durumunun suçluluk duygusunu etkilediği yönünde çalışmalarda mevcuttur. Çalışan anneler üzerinde yapılan bir araştırmaya göre annelerin %72.5'i çalışmaktan dolayı çocuklarıyla yeterli vakit geçiremedikleri için suçluluk duygusu yaşadığını belirtmiş; %91.5'i ise suçluluk duygusunu yenmek için "çocuğumla zaman geçirmek için fırsatlar yaratırım" ifadesini kullanmıştır (Utaş Akhan, Akhan ve Batmaz, 2011).

Çocuğu hastanede yatan ailelerde bakım rolünü genellikle anne üstlenmektedir (Er, 2006). Çocuğun hastaneye yatışından itibaren anne evdeki görevlerini aktif olarak yerine getiremez. Bu durum ailenin günlük yaşam düzenini bozmakta ve eşler arasında çeşitli problemlere sebep olmaktadır. Yapılan bir çalışmada, çocuğun uzun süre hastanede yatmasına bağlı olarak, annelerin %42.5'i eşi ile ilişkisinin olumsuz yönde etkilediğini dile getirmiştir(Erdim ve ark., 2006). Çalışmamızın sonucuna göre çocuğun bakımında eş desteği olmayan anneler daha fazla suçluluk duygusu hissetmişlerdir. Çalışmamızın sonuçlarına paralel olarak, yanıklı çocukların aileleri ile yapılan bir çalışmada, eşleri tarafından desteklenen annelerde suçluluk

duygusunun azaldığı görülmüştür (Lernevall, Litleré Moi, Cleary, Kornhaber ve Dreyer, 2019). Taşdelen ve arkadaşlarına göre ise, eş yardımı olmayan annelerin depresyon düzeylerinde artış olabilmektedir (Yüzer, Yiğit ve Taşdelen, 2006). Dünyanın bazı ülkelerinde bakım rolü ile ilgili çeşitli fikirler savunulmaktadır. İsveç, babanın da bakıma aktif katılmasını sağlayan politikalar uygularken, Polonya ise bakım rolünün anneye ait olduğunu babanın ise maddi olarak aileye destek çıkması gerektiğini savunmaktadır (Vuori, 2009). TNSA 2018 verilerine göre, kadınların %6'sı, çocukların bakımını ihmal ederse eşinin kendisine fiziksel şiddet uygulama hakkına sahip olduğunu ifade etmiştir (HÜNEE, 2018). Bu sonuç, çocuk bakımının sadece anneye ait olma fikrini kadınlara da zoraki kabul ettirildiğini göstermektedir. Bu sonuçlara göre, Türk toplumunda çocuk bakım rolü annelere özel bir sorumluluktur gibi bir algı mevcuttur. Bu algının sonucunda babaların refakatçi olarak hastanede kalması desteklenmemektedir (Özkan ve Taş Arslan, 2017). Hâlbuki çocuğun bakımına babanın katılması baba ve çocuk arasındaki ilişkiyi arttıracağı gibi annenin yükleneceği sorumluluğu da azaltacaktır (Broger ve Zeni, 2011).

Çocuğu hastanede yatan annelerin ruh sağlığı risk altındadır (Ayfer Açıkgöz, Şayık, Söngüt, Kaya ve Köksal, 2017). Bu duruma örnek olarak, çocuğunda orak hücreli anemi hastalığı olan annelerin %70.2'sinde depresyon, %81.7'sindeanksiyete görülmüştür (Nika ve ark., 2016). Kanser hastası olan çocukların ebeveynleri ile yapılan başka bir çalışmada, ebeveynler başlangıçta %13.0olmak üzere

hastalığın dördüncü ve on ikinci aylarında giderek artan pişmanlık ve kaygı yaşamışlardır (Sisk, Kang ve Mack, 2019).Başka bir çalışmanın sonucuna göre, bebeğin hastaneye yatışından sonra annelerin %60.0'ında, babaların ise %47.0'ındatravma sonrası stres bozukluğu görülmüştür (Aftyka ve ark., 2017). Çalışmamızın sonuçlarına göre, anneler çocukların hastaneye yatış sürecinde suçluluk, öfke ve tükenmişlik duygularını yoğun olarak yaşamışlardır. Çalışmamızın sonuçları Güney Kore'de yapılan bir çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Çocuklarına refakat eden anneler, aynı zamanda evdeki işlerini de aksatmamak için daha fazla çabalamışlardır. Bu durum yaşadıkları yorgunluk ve kaygı düzeylerini artmıştır (Kim ve ark., 2017). Diğer taraftan, Rossman ve arkadaşlarının (2013) "Sütüme inancım var" adlı çalışmalarında, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan düşük doğum ağırlıklı bebeklerin annelerin bebeğine süt sağlamaları, bebeklerine "hayat vermek" anlamına geldiğini ifade etmişlerdir. Aynı zamanda bu durumun annelerin suçluluk duygusunu azalttığını, stresle ve anksiyete ile başa çıkmalarını kolaylaştırdığını ve motivasyonlarını arttırdığını belirtmişlerdir (Rossman, Kratovil, Greene, Engstrom ve Meier, 2013).

Çalışmamızda annenin yaşı, annenin çocuk sayısı, doğum sayısı, hasta çocuğun yaşı, çocuğun ailedeki sırası, çocuğun cinsiyeti, yaşadığı yer, eşiyle akraba olup olmaması, kronik hastalığı olan çocuğu olup olmaması, yaşadığı suçluluk duygusunu etkilememiştir. Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde, çocuğu hastanede yatan anneler üzerinde

yapılan benzer bir çalışma da, annenin yaşı, öğrenim durumu, çalışma durumu, çocuk sayısı (Günay ve ark., 2017) ve çocuğun cinsiyeti (Başbakkal ve ark., 2009), annenin yaşadığı anksiyeteyi etkilememiştir. Başka bir çalışmada ise, akut hastalık sebebiyle çocuğu hastaneye yatan anneler kronik hastalığı olan annelerden daha fazla anksiyete ve depresyon yaşamışlardır (Açıkgöz, Ezen, Söngüt, Ulukuş ve Emir, 2019).

SONUÇ

Sonuç olarak annenin eğitim düzeyinin yüksek olması ve babanın çocuğun bakımıyla ilgili sorumluluk yüklenmesi, annenin yaşadığı suçluluk duygusunu azaltırken; annenin yaşı, annenin çocuk sayısı, doğum sayısı hasta çocuğun yaşı, çocuğun ailedeki sırası annenin yaşadığı suçluluk duygusunu etkilememektedir. Bu bağlamda annelerin eğitim alması desteklenmelidir. Çocukların hastaneye yatmasına bağlı oluşacak bu kaygılı süreç, sağlık çalışanların etkili ve anlaşılır iletişimiyle kolaylaştırılabilir. Pediatrik hasta bakımı, çocukların tedavileriyle sınırlı kalmamalıdır. Hasta ve ailesi bütüncül olarak ele alınmalı ve hasta çocuğun ailesiyle de ilgilenmelidir. Özellikle uzun süreli hastanede yatışlarda girişimsel işlemlerde aile ve çocuk bilgilendirilmeli ve annenin destek kaynakları artırılmalıdır.

KAYNAKÇA

Açıkgöz, A., Ezen, M., Söngüt, S., Ulukuş, A., Emir, B. (2019). Çocuğu hastanede yatan annelerde anksiyete ve depresif belirtilerin değerlendirilmesi. ACU Sağlık Bilimleri Dergisi,10, 3, 373-382.

Aftyka, A., Rybojad, B., Rosa, W., Wróbel, A., Karakuła-Juchnowicz, H. (2017). Risk factors for the development of post-traumatic stress disorder and coping strategies in mothers and fathers following infant hospitalisation in the neonatal intensive care unit. Journal of Clinical Nursing, 26, 23, 4436–4445.

Akbağ, M., Erden İmamoğlu, S. (2010). Cinsiyet ve bağlanma stillerinin utanç, suçluluk ve yalnızlık duygularını yordama gücünün araştırılması. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri, 10,2, 651–682.

Başbakkal, Z., Sönmez, S., Nesrin, Ş., Esenay, F. I. (2009). 3-6 Yaş grubu çocukların hastaneye yatışa karşı davranışsal tepkileri konusunda verilen eğitimin annelerin anksiyete düzeyi üzerine etkisinin incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 12,4, 59–65.

Bastin, C., Harrison, B. J., Davey, C. G., Moll, J., Whittle, S. (2016). Feelings of shame, embarrassment and guilt and their neural correlates: A systematic review. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 71, 455–471.

Boztepe, H., Çavuşoğlu, H. (2009). Bir üniversite hastanesindeki uygulamaların aile merkezli bakım yönünden incelenmesi. Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi, 11–24.

Broger, B., Zeni, M. B. (2011). Fathers' coping mechanisms related to parenting a chronically ıll child: ımplications for advanced practice nurses. journal of pediatric health care, 25,2, 96–104.

Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences second edition. New York: Lawrence Erlbaum Associates.

Er, D. M. (2006). Çocuk, Hastalık, anne-babalar ve kardeşler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 49,2, 155–168.

Erdim, L., Bozkurt, G., İnal, S. (2006). Annelerin çocuklarının hastaneye yatışından etkilenme durumlarının araştırılması. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu, 9,3, 36–43.

Esenay, F. I., Sezer, T. A., Kurşun, Ş., Gedik, G. G. (2016). Perkütan endoskopik gastrostomili çocuğun ailesinin evde bakımda yaşadığı sorunlar. Guncel Pediatri, 14,3, 110–115.

Gevrekci Örs, A., Çırakoğlu, O. C. (2017). Suçluluk ve Utanç duyguları üzerine kavramsal, Nöropsikolojik ve Psikopatolojik Bir Derleme. Türk Psikoloji Yazıları, 20,40, 89–105.

Gül Cirhinliolu, F., Güvenç, G. (2011). Utanç eğilimi, suçluluk eğilimi ve psikopatoloji. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi, 8,1, 248–267.

Günay, O., Sevinç, N., Aslantaş, E. E. (2017). Hastanede yatan çocukların annelerinde durumluk ve sürekli anksiyete düzeyi ve ilişkili faktörler. Turk J Public Health, 15,3, 176–186.

HÜNEE. (2018). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara: Elma Teknik Basım Matbaacılık Ltd. Şti.

Kim, S. J., Kim, H. Y., Park, Y. A., Kim, S. H., Yoo, S. Y., Lee, J. E., Moon, S. Y. (2017). Factors influencing fatigue among mothers with hospitalized children: A structural equation model. Journal for Specialists in Pediatric Nursing, 22,1.

Kim, S., Thibodeau, R., Jorgensen, R. S. (2011). Shame, guilt, and depressive symptoms: A meta-analytic review. Psychological Bulletin, 137,1, 68–96.

Kizir, M., & Çifci Tekinarslan, İ. (2017). Ağır ve çoklu yetersizliği (AÇYE) olan çocuk annelerinin yaşadıkları sorunların ve sorunlarla baş etme yöntemlerinin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Özel Eğitim Dergisi, 19,2, 233–256.

Lernevall, L. S. T., Litleré Moi, A., Cleary, M., Kornhaber, R., Dreyer, P. (2019). Support needs of parents of hospitalised children with a burn injury: An integrative review. Burns. Elsevier Ltd.

Nabors, L., Cunningham, J. F., Lang, M., Wood, K., Southwick, S., Stough, C. O. (2018). Family Coping During Hospitalization of Children with Chronic Illnesses. Journal of Child and Family Studies, 27,5, 1482–1491.

Nika, E. R., Mabiala Babela, J. R., Moyen, E., Kambourou, J., Lombet, L.,

Mouanga Mpolo, P., Moyen, G. (2016). Vécu psychosocial des mères d'enfants drépanocytaires. Archives de Pediatrie, 23,11, 1135–1140.

Özkan, S., Taş Arslan, F. (2017). Hemşirelerin hastanede yatan çocuğun bakımına ebeveyn katılımı hakkında görüşleri. Çağdaş Dergisi.

Perran, B. (2017). Sağlıklı Düşünmek Perinatal depresyonun psikososyal yönetimi için el kitabı.

Røseth, I., Bongaardt, R., Lyberg, A., Sommerseth, E., Dahl, B. (2018, January). New mothers' struggles to love their child. An interpretative synthesis of qualitative studies. International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-Being. Taylor and Francis Ltd.

Rossman, B., Kratovil, A. L., Greene, M. M., Engstrom, J. L., Meier, P. P. (2013). I have faith in my milk: The meaning of milk for mothers of very low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. Journal of Human Lactation, 29,3, 359–365.

Silfver, M. (2007). Gender Differences in Value Priorities, Guilt, and Shame Among Finnish and Peruvian Adolescents. Sex Roles, 56(9–10), 601–609. http://doi.org/10.1007/s11199-007-9202-8

Sisk, B., Kang, T., Mack, J. (2019). The evolution of regret: decision-making for parents of children with cancer. Supportive Care in Cancer, 28,3, 1215–1222.

Stuewig, J., Tangney, J. P., Kendall, S., Folk, J. B., Meyer, C. R., Dearing, R. L. (2015). Children's proneness to shame and guilt predict risky and illegal behaviors in young adulthood. Child Psychiatry and Human Development, 46,2, 217–27.

Sutherland, J. (2010). Mothering , Guilt and Shame, 5, 310–321.

Tangney, J. P., Stuewig, J., Mashek, D., Hastings, M. (2011). Assessing jail inmates' proneness to shame and guilt: Feeling bad about the behavior or the self? Criminal Justice and Behavior, 38,7, 710–734.

Türk Dil Kurumu. (2020). Suçluluk.

Utaş Akhan, L., Akhan, L., Batmaz, L. (2011). 0-6 Yaş grubu çocuğu olan çalışan annelerin çocuk bakımı ile ilgili karşılaştıkları sorunların ve sorun çözme yaklaşımlarının incelenmesi. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi, 9,3,

161–167.

Vuori, J. (2009). Men's Choices and Masculine Duties Fathers in Expert Discussions. Men and Masculinities, 12,1, 45–72.

Yıldırım Sarı, H., Özgüven Öztornacı, B. (2016). Özel sağlık bakım gereksinimi olan çocuklar: teknolojiye bağımlı çocuklar. Turkiye Klinikleri Pediatric Nursing - Special Topics, 2,3, 54–59.

Yüzer, S., Yiğit, R., Taşdelen, B. (2006). Çocuğu hastanede yatan annelerin aldığı sosyal destek ile depresyon düzeyleri arasındaki ilişki. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 9,4, 54–62.

BÖLÜM 3:

BRONKOPLEVRAL FİSTÜLLER

Dr. Kubilay İNAN[1]

[1] Ankara Şehir hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye.
kubilay_nan@yahoo.com

GİRİŞ

Bronkoplevral fistül (BPF), plevral boşluk ile bronşial sistem arasındaki ilişkiyi, bağlantıyı tarif eder.

Bronkoplevral fistüller çoğunlukla cerrahi sonrasında görülür. Cerrahi dışı birçok neden de fistüle sebep gösterilebilir. Enfektif akciğer hastalıkları, abseler, mediastinit, pnömoni, ampiyem, akciğer kanseri, künt ve penetran akciğer yaralanmaları, akciğer biyopsisi, göğüs tüpü takılması, torasentez, radyasyon tedavisinin komplikasyonu olarak da ortaya çıkabilir.

BPF göğüs cerrahlarının karşılaşmak istemediği zorlu komplikasyonlardandır. BPF insidansı, pnömonektomiden sonra %4,5-20 ve lobektomiden sonra %0,5 oranındadır.

Ciddi morbiditeye ve mortaliteye sahiptir. Hastaların hastanede yatış süresi uzar hasta ve hekimde tükenmişliğe neden olabilir. Mortalite oranı %20 -70 arasındadır.

Risk faktörleri ikiye ayrılır. Hastaya bağlı ve anatomik risk faktörleri ve teknik sebeplere bağlı risk faktörleri.

Hastaya bağlı sebepler arasında hastanın ileri yaşta olması, erkek olması, yetersiz beslenmesi albümin düşüklüğü, enfeksiyon hikayesi, tüberkülöz hikayesi, diabetes mellitus, siroz, kemoterapi, radyoterapi, geçirilmiş pulmoner fungal enfeksiyonlar ve post operatif erken dönemde mekanik ventilasyona bağlanma vardır.

Anatomik ve teknik sebepler arasında sağ taraf pnömonektomiler, tamamlayıcı pnömonektomiler, uzun bronş güdüğü, çok aşırı gergin sıkı sutürasyon, bronş çevresinin aşırı diseksiyonu ve bronşun çıplaklaştırılması, bronşu besleyen damarların zarar görmesi, tümör pozitif cerrahi sınır vardır.

Bronkoplevral fistüller lobektomilerden sonra görülebileceği gibi daha çok pnömonektomilerden sonra karşılaşılmaktadır. Sağ pnömonektomilerde sola oranla daha çok görülür çünkü; sol pnömonektomi güdüğü aortun medialine saklanır.

Fistülün çapı klinik tabloyu beliryen asıl etkendir. Küçük fistüllerde tanı koymak zordur ve hekimin şüphenmesi, iyi bir muayene, radyoloji ve de bronkoskopik kontrol tanı konmasında yardımcı olacaktır.

Fistül hastaları genellikle yoğun balgam, ateş, dispne, öksürük şikayetlerle başvururlar. Aspirasyon ve sonrasında gelişen pnömoniye bağlı solunum yetmezliği gelişebilir.

Radyolojide intrapleural hava, eski filmlerinde olmayan yeni bir hava sıvısı seviyesi veya eski hava sıvı seviyesinde değişiklikler (artış veya azalma), tansiyon pnömotoraks ve mediastinal kayma bronkoplevral fistülü düşündürür bulgulardır. Pnömonektomi vakalarında akciğer filminde hava-sıvı seviyesinde 2 cm ve üzerinde düşüş olması fistülü düşündürür.

Tanıyı kesinleştirmek için bronkoskopi ve toraks tomografisine başvurulur. Fistülün varlığını bronkoskopi, bronkografi, ventilasyon

sintigrafisi ve bilgisayarlı tomografi bronkografisi tetkikleri kanıtlar ancak bronkoskopide milimetrik fistüller saptanamayabilir.

Fistül gelişimini önlemek için risk faktörü olan tüm hastalara; preoperatif bronş yapısını değerlendirmek için bronkoskopi yapılmalı, bronşu besleyen bronşiyal arterlerin korunmayıp aşırı diseksiyon ile bronş iskeletize edilmemeli, güdük uzun bırakılmamalı, aşırı gergin veya gevşek sutürasyon yapılmamalı ve riskli hastalarda güdük canlı doku flepleri ile desteklenmelidir.

Bronkoplevral fistüller postoperatif erken ve geç fistüller olarak sınıflandırılırlar. Operasyondan sonra ilk 7 gün içinde saptanan fistüller erken, 7 günden sonra saptanan fistüller ise geç fistüller olarak kabul edilir.

Erken fistüllerin nedeni genellikle cerrahi tekniktir. Geç fistüllere neden olarak enfeksiyon, hastalık nüksü, pozitif cerrahi sınır sayılabilir.

TEDAVİ

Erken dönemde neden; genellikle cerrahi tekniğin yetersizliğine bağlı olduğu için reoperasyon tercih edilmeli ya da cerrahi tercih edilmeyecekse drenaj uygulanmalıdır.

Geç dönemde ek cerrahi yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Hekimlerin tedavi tercihi, deneyimleri ve hastanın genel durumu, fistülün akut veya kronik olması, büyüklüğü, ampiyemin eşlik etmesi gibi birçok neden bu hastalara yaklaşımı belirler.

Ampiyemin iyi tedavi edilmesi gerekir. Drenaj ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi birlikte planlanmalıdır. Drenaj; enfeksiyon kliniğinin düzelmesini ve karşı taraf akciğerin aspirasyon sonrası gelişecek olan enfeksiyon riskinden korur.

Plevral boşluğun tüp içinden serum fizyolojik ile irrigasyonu, adeta plevral boşluğun yıkanarak temizlenmesi; enfeksiyonun kontrolünü sağlamada yardımcı olur ve drenin yoğun pü materyali ile tıkanmasına engel olur. Yıkama solüsyonlarına antibiyotik ve antiseptik çözeltiler eklenebilir.

İlk 7 gün içerisinde meydana gelen fistüllerde ampiyem gelişmeden, toraksik kavite enfekte olmadan güdük revize edilmeli ve vaskülarize flep ile desteklenmeli.

Cerrahi yaklaşım olarak genellikle aynı taraf posterolateral torakotomi ya da transsternal yaklaşım tercih edilir.

Bronş güdüğü değerlendirilir ve uygun mesafe var ise stapler veya sutür kullanılarak tekrar kapatılır. Güdük sutür ile onarılamayacak kadar kısa ise kas transpozisyonu ile destekleme yapılmalıdır.

Geç dönemde medikal tedavi, plevral boşluğun drenajı, antibiyotik tedavisi, beslenme desteği ve mekanik ventilatör desteği ihtiyacı ortaya çıkabilir.

Mekanik ventilatörde hava yolu basıncını fistülün açılma basıncından aşağıda tutmak gerekir. Düşük basınç uygulanırken gaz alışverişi için yeterli alveolar havalandırma yapmak gerekir.

Fistüllerden hava kaçakları 1 ila 16 L / dak arasında olabilmektedir. Hava kaçağının az olması iyi prognoza işaret eder. Göğüs tüpünden gomko uygulanması ile transpulmoner basınç ve fistülden kaçak artar bu neden ile negatif emme basıncı düşük tutulmalıdır.

Hava kaçağını azaltmak için düşük PEEP, düşük tepe hava basıncı tercih edilmelidir. Ekstübasyon mümkün olan en erken zamanda yapılmalı ve barotravmanın güdüğü artırıcı etkisi azaltılmalı.

Çapı 5 mm altında olan, cerrahiyi tolere edemeyen hastalara bronkoskopik yöntemler denenebilir. Aktif enfeksiyon tablosu yok ise trans bronşial kapama yöntemleri uygulanabilir.

Bronkoskopik yöntemlerde doku yapıştırıcılar, valfler, embolizasyon koilleri, stentler ve NdYAG lazer uygulama gibi yöntemler mevcuttur.

Bu yöntemler %35-80'inde başarılı bulunmuştur ve morbidite, mortaliteyi düşürdüğü söylenmektedir.

Geç dönemde hastaya torakotomi yaklaşılarak, bronş güdüğünün tekrar kapatılması, canlı flep ile desteklenmesi yapılabilir.

Plevral boşluğun oblitere edilmesi için torakoplasti uygulanabilir ekstratorasik kaslar boşluğa gömülebilir.

Clagett prosedürü plevranın açık drenajı ile birlikte yapılan operatif debridman, antibiyotikli solüsyonun plevral kaviteye doldurularak kapatma ve günlük irrigasyon veya açık pansuman yapılan bir prosedürüdür.

Modifiye Clagget'de ise ikinci bir göğüs tüpü daha üst interkostal aralıktan yerleştirilir ve irrigasyon için basit bir sistem kurulmuş olur.

Eloesser flep; plevral boşluğun drenajı için kotların bir kısmının rezeke edildiği ve cilt flebi ile ağızlaştırdığı operasyondur. Bu yöntem ile mekanik temizlik yapılmakta ve boşluğun zamanla oblitere olması sağlanmaktadır.

Torakoplasti göğüs duvarının kot parçalarının subperiostal çıkarılması ile tanımlanabilir. Torakomyoplasti ise boşluğun kas transpozisyonuyla doldurulmasıdır. İşlemin başarısı kas dokusunun damarlanması korunarak kavite içine yerleştirilmesine bağladır.

Sonuç olarak bronkoplevral fistüllerde erken dönemde ampiyem gelişmemişse primer onarım ve canlı doku flebi getirilmeli, geç dönemde öncelikle ampiyem tedavisi yapılmalı ve kültür negatif olunca tercihe göre bronkoskopik yöntemler veya cerrahi tercihi düşünülmelidir.

KAYNAKÇA

Baldwin, J. C., & Mark, J. B. (1985). Treatment of bronchopleural fistula after pneumonectomy. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 90(6), 813-817.

Barker, W. L. (1994). Thoracoplasty. Chest surgery clinics of North America, 4(3), 593-615.

Birdas, T. J., Morad, M. H., Okereke, I. C., Rieger, K. M., Kruter, L. E., Mathur, P. N., & Kesler, K. A. (2012). Risk factors for bronchopleural fistula after right pneumonectomy: does eliminating the stump diverticulum provide protection?. Annals of surgical oncology, 19(4), 1336-1342.

Demos, N. J., & Timmes, J. J. (1973). Myoplasty for closure of tracheobronchial fistula. The Annals of thoracic surgery, 15(1), 88-93.

Hollaus, P. H., Lax, F., El-Nashef, B. B., Hauck, H. H., Lucciarini, P., & Pridun, N. S. (1997). Natural history of bronchopleural fistula after pneumonectomy: a review of 96 cases. The Annals of thoracic surgery, 63(5), 1391-1396.

Javadpour, H., Sidhu, P., & Luke, D. A. (2003). Bronchopleural fistula after pneumonectomy. Irish journal of medical science, 172(1), 13-15.

Kim, E. A., Lee, K. S., Shim, Y. M., Kim, J., Kim, K., Kim, T. S., & Yang, P. S. (2002). Radiographic and CT findings in complications following pulmonary resection. Radiographics, 22(1), 67-86.

Kirsh, M. M., Rotman, H., Behrendt, D. M., Orringer, M. B., & Sloan, H. (1975). Complications of pulmonary resection. The Annals of thoracic surgery, 20(2), 215-236.

Lauckner, M. E., Beggs, I., & Armstrong, R. F. (1983). The radiological characteristics of bronchopleural fistula following pneumonectomy. Anaesthesia, 38(5), 452-456.

McManigle, M. J. E., Fletcher, M. G. L., & Tenholder, C. M. F. (1990). Bronchoscopy in the management of bronchopleural fistula. Chest, 97(5), 1235-1238.

Schinco, M. A., Formosa, V. A., & Santora, T. A. (1998). Ventilatory management of a bronchopleural fistula following thoracic surgery. Respiratory care, 43(12), 1064-1069.

Ng, C. S., Wan, S., Lee, T. W., Wan, I. Y., Arifi, A. A., & Yim, A. P. (2005). Post‐pneumonectomy empyema: Current management strategies. ANZ journal of surgery, 75(7), 597-602.

Pairolero, P. C., Arnold, P., Trastek, V. F., Meland, N. B., & Kay, P. P. (1990). Postpneumonectomy empyema. The role of intrathoracic muscle transposition. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 99(6), 958-66.

Peters, M. E., Gould, H. R., & McCarthy, T. M. (1983). Identification of a bronchopleural fistula by computerized tomographya—A case report. Journal of Computed Tomography, 7(3), 267-270.

Sarkar, P., Patel, N., Chusid, J., Shah, R., & Talwar, A. (2010). The role of computed tomography bronchography in the management of bronchopleural fistulas. Journal of thoracic imaging, 25(1), W10-W13.

Scappaticci, E., Ardissone, F., Ruffini, E., Baldi, S., & Mancuso, M. (1994). Postoperative bronchoplenral fistula: Endoscopic closure in 12 patients. The Annals of thoracic surgery, 57(1), 119-122.

Sirbu, H., Busch, T., Aleksic, I., Schreiner, W., Oster, O., & Dalichau, H. (2001). Bronchopleural fistula in the surgery of non-small cell lung cancer: incidence, risk factors, and management. Annals of thoracic and cardiovascular surgery: official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, 7(6), 330-336.

Sonobe, M., Nakagawa, M., Ichinose, M., Ikegami, N., Nagasawa, M., & Shindo, T. (2000). Analysis of risk factors in bronchopleural fistula after pulmonary resection for primary lung cancer. European journal of cardio-thoracic surgery, 18(5), 519-523.

Tilles, R. B., RB, T., & HF, D. (1975). Complications of high pleural suction in bronchopleural fistulas.

Toufektzian, L., Patris, V., Sepsas, E., & Konstantinou, M. (2015). Does postoperative mechanical ventilation predispose to bronchopleural fistula formation in patients undergoing pneumonectomy?. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 21(3), 379-382.

Wang, K. P., Schaeffer, L., Heitmiller, R., & Baker, R. (1993). NdYAG laser closure of a bronchopleural fistula. Monaldi archives for chest disease= Archivio Monaldi per le malattie del torace, 48(4), 301-303.

West, D., Togo, A., & Kirk, A. J. (2007). Are bronchoscopic approaches to post-pneumonectomy bronchopleural fistula an effective alternative to repeat thoracotomy?. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 6(4), 547-550.

Yazgan, S., Gürsoy, S., Yoldaş, B., Üçvet, A., & Usluer, O. Bronkoplevral fistüller: Zorlu bir komplikasyon, 50 hastanın sonuçları.

York, E. L., Lewall, D. B., Hirji, M., Gelfand, E. T., & Modry, D. L. (1990). Endoscopic diagnosis and treatment of postoperative bronchopleural fistula. Chest, 97(6), 1390-1392.

BÖLÜM 4

ROMATOİD ARTRİTTE YAŞANAN BAZI SORUNLAR ve HEMŞİRELİK BAKIMI

Dr. Öğr. Üyesi Tülay KARS FERTELLİ[1]

[1] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Sivas, TÜRKİYE, afertelli@gmail.com

GİRİŞ

Romatoid Artrit (RA), birçok eklemi tutan, kronik, multisistemik, inflamatuar ve otoimmün bir hastalıktır (Kars Fertelli, 2020). Bağ dokularını etkileyen ve dünya çapında inflamatuar artrite bağlı morbiditenin en yaygın nedenidir. Bu hastalık alevlenmelerin ve remisyonların birbirini takip ettiği değişken seyirlidir. Ayrıca hastalık seyri bireyden bireye de değişir. Bazı bireylerde kısa süreli eklem tutulumuyla hafif seyirli iken, bazı bireylerde organ hasarları ve sakatlıkların olduğu ağır seyirli olabilir (Turkewicz ve Moreland, 2007; Tan, 2013; Moghadam, Jahanbin ve Nazarinia, 2018; Nadrian Niaz, Basiri ve Roudsari, 2019).

RA yaşamın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Yaygınlığı ve insidansı yaşla birlikte artar. Yetişkin popülasyonda RA prevalansı yaklaşık % 0.5-0.7'dir. 45 yaşından önce erkeklerde görülme sıklığı çok değildir. Fakat kadınlar da 3 ila 1 oranında erkeklerden daha fazla görülür. Özelikle 40-50 yaş dönemindeki kadınlarda daha fazla ortaya çıkar. Ancak yaşlı bireylerde cinsiyetler arasında daha düşük bir fark vardır (Moghadam, Jahanbin ve Nazarinia, 2018; Nadrian ve ark., 2019).

RA'in etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Buna karşın bu hastalığın oluşmasında genetik duyarlılık, çevresel tetikleyicilerin (Örneğin; enfeksiyon, sigara içme, hormonlar) ve bağışıklık sisteminin anormal aktivasyonu ile çok faktörlü olduğu düşünülmektedir. Kesin tedavisi olmadığı için, tedavi ve bakımın genel amacı ağrı, inflamasyon ve doku

hasarını azaltmak, eklem fonksiyonunu iyileştirmek, özürlülüğü önlemek ve yaşam kalitesini yükseltmektir (Tosh, Stevenson ve Akehurst, 2014; Gong ve Mao, 2016).

RA'da inflamasyon hem eklemde hem de vücuttaki bazı organlarda görülmektedir. Buna bağlı olarak RA'da genel, eklem ve eklem dışı bulgular ortaya çıkmaktadır. Eklemde yaşanan bulgular ağrı, şişlik ve tutukluktur. Eklem tutulumu en sık olarak proksismal interfalengeal, metakarpofalengeal, el bilekleri, dirsekler, ayak bilekleri, metatarsofalengeal ve temporamandibular eklemde görülmekle birlikte birçok eklemi etkilemekte ve vücutta simetrik tutulum yapmaktadır. İnflamasyon dönemlerin sık olarak yaşanması deformiteleri ortaya çıkarmaktadır. Oluşan deformiteler sonucu ise eklemin hareket yeteneği azalabilmektedir. Ayrıca deri altı nodülleri, kas atrofisi, tendomda kalınlaşma, nöropati ve fibrozis de gelişmektedir. RA'da eklem dışı belirtiler ise nispeten daha şiddetli hastalığı olanlarda, RF negatif olan bireylerde ve erkeklerde daha fazla görülebilmektedir. Eklem dışı bulgular etkilenen organa göre değişiklik göstermektedir. Göz, akciğer, böbrek, kan damarları, kan yapıcı organlar ve kalp bu hastalıkta tutulabilen organlardır (Turkiewicz, 2007; Tel, 2007; Tan, 2013).

Tedavide genellikle analjezikler, steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar, glukokortikoidler, hastalığı biyolojik modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (cDMARD'lar, bDMARD'lar) kullanılmaktadır. Analjezikler, antiinflamatuarlar ve glukokortikoidler sadece

semptomları hafifletmek için tamamlayıcı tedavi olarak kullanılır. Çünkü yararları genellikle kısa sürelidir. Metotreksat, sülfasalazin, hidroksiklorokin, leflunomid ve bunların kombinasyonları gibi cDMARD'ların erken kullanımı, hastalık ilerlemesini geciktirmek amacıyla kullanılırlar. Tümör nekroz faktörü inhibitörlerini (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab ve infliximab) içeren biyolojik ajanlar (bDMARD'lar) ve diğer etki mekanizmalarına dayanan ajanlar (abatacept, anakinra, rituximab ve tocilizumab) cDMARD'lara kıyasla daha iyi bir klinik sonuç elde edilmektedir. (Tosh, ve ark., 2014; Gong ve Mao, 2016; Tan, 2013).

Engellilik, morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olan RA'da yaşanan ağrı, tutukluk, fiziksel harekette etmede zorlanma, özürlülük, depresyon ve kaygı gibi birçok fiziksel ve psikolojik sorun, bireylerin ailesel ve sosyal ilişkilerini de olumsuz etkileyebilmektedir. Yaşanan tüm bu sorunlar ve değişiklikler bireylerin eski sorumlulukları yerine getirmesini engelleyerek yetersizlik hissi yaşamasına, benlik saygısında azalma gibi birtakım sorunların yaşamasına da neden olmaktadır (Nadrian ve ark., 2019). Başarılı RA yönetimini sağlamak ve bireylerin yaşam kalitesini artırmak için önemli rolleri olan hemşirelerin bu sorunları çözmek için gerekli hemşirelik bakımlarını vermesi gerekir. Bu sorunlardan bazılarına ilişkin bakımlar aşağıda ele alınmıştır. Her bireyin kendine özgü olduğu, RA' dan her bireyin farklı etkilenebileceği, yaşanabilecek sorunların değişebileceği ve bu nedenle bakımın bireye özgü olması gerektiği unutulmamalıdır.

RA'nın hemşirelik bakımı ağrı, cinsel yaşamda değişiklik, benlik saygısında bozulma, beden imgesinde bozulma, beslenmede değişim, yorgunluk, uyku sürecinde bozulma, fiziksel harekette bozulma, ayak sağlığı konusunda bilgi eksikliği, öz bakım eksikliği, sosyal izolasyon ve yalnızlık başlıkları altında ele alınmıştır.

AĞRI

Ödem, inflamasyon, eklem yıkımı ve deformiteye bağlı ortaya çıkabilen ağrı, hastalar tarafından RA'nın önemli ve üzücü bir belirtisi olarak gösterilmektedir (Jia ve Jackson, 2016; Kwissa-Gajewska ve Gruszczynska, 2018). Biyopsikososyal bir modele göre ağrı, sadece bireysel bir biyolojik bileşim tarafından değil, aynı zamanda psikolojik ve sosyokültürel faktörler tarafından da değişen nosisepsiyon sürecinin öznel bir değerlendirmesinin sonucudur. RA'daki ağrı ile objektif inflamasyon ölçümleri arasında güçlü bir ilişki olmadığı belirtilmektedir (Egsmose ve Madsen, 2015). Bu nedenle, duygusal ve bilişsel işleme ile ilgili bireysel farklılıklar, kişisel acı deneyimi, sosyokültürel özellikler RA'lı bireyler için ağrı yönetiminde dikkate alınması önemlidir (Kwissa-Gajewska ve Gruszczynska, 2018).

Hemşirelik Girişimleri

- Ağrının yeri, tipi, şekli ve şiddeti belirlenmeli. Bireyin ağrısı, Ağrı skalası kullanılarak değerlendirilmeli. (Bu ölçeklerden bazıları; VAS-Ağrı, Sayısal Derecelendirme Ölçeği, Sözel Derecelendirme Ölçeği, Kısa Ağrı Envanteri, Çok Boyutlu Ağrı

Envanteri, NHP-Ağrı, SF-36-Ağrı, Romatoid Artrit Ağrı Ölçeği gibi)

- Bireyin davranışsal ağrı tepkileri izlenmeli (ağrıyan bölgeyi ovuşturma, yüzünü ekşitme, hızlı nefes alıp verme gibi)
- Birey ile konuşularak ağrının arttığı ve azaldığı durumlar saptanmalı. Bu durumlara göre uygun girişimler planlanmalı (pozisyon, çevre koşullarının düzenlenmesi, masaj gibi)
- Ağrıya karşı bireyin duygusal tepkileri ve daha önceden kullandığı baş etme biçimi değerlendirilmeli.
- Ağrı ile baş etmede masaj, sıcak ya da soğuk uygulama yapma, dikkati başka yöne çekme, koku tedavisi (aromaterapi), hayal kurma, gevşeme egzersizleri gibi farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmalı
- Bu farmakolojik olmayan yöntemler hakkında birey ve ailesine bilgi verilmeli
- Etkilenen ağrılı ekleme günde 15-20 dakika sürelerle 3-4 sefer soğuk uygulama yapabileceği belirtilmeli
- Akut inflamasyon döneminde (eklemde ağrı ve ödemin olduğu zamanlarda) ekleme masaj, egzersiz ve sıcak uygulama yaptırılmamalı ve birey/ailesi bu konuda bilgilendirilmeli
- Eklemlere bant ya da bandaj uygulaması yapılabileceği, fakat bu ürünlerin sürekli kullanılmaması açıklanmalı. Sürekli kullanımının kas gücünde azalmaya neden olacağı açıklanmalı

Ağrılı dönemde birey yatak istirahatine alınmalı. Uygun olan en kısa sürede yatak istirahati sonlandırılmalı, hareketlilik sağlanmalı

- Yatak içerisinde bireyin sık sık pozisyon değiştirmesi sağlanmalı ve bu konuda birey ve ailesi bilgilendirilmeli
- Bireyin gün içerisinde belirli aralıklarla dinlenmesi, kendini yormaması sağlanmalı. Gün içerisindeki dinlenme eklemlerde zorlanma, yorgunluk ve kaslardaki gerilimi azaltacağı için ağrıyı azaltmaya yardımcı olacaktır.
- Hekim istemine uygun analjezik ve antienflamatuar ilaçlar verilmeli
- RA'lı bireylerin ağrısını hafifletmek için en iyi tedavi şekli, maksimum yarar sağlamak için güvenli bir farmakolojik ile farmakolojik olmayan tedavi programı birleştirmektir. Bu nedenle bireylere farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri birlikte uygulanmalı. Bunun önemi birey ve ailesine açıklanmalı
- Farmakolojik olmayan yöntemlerden aşağıdaki uygulamalar birey için değerlendirilmeli ve konu hakkında birey bilgilendirilmelidir

✓ Rom egzersizleri, yüzme, yürüme, bisiklet gibi egzersizler Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS) uygulaması, ısı/buz terapisi, yardımcı cihazların kullanımı, masaj, tai-chi, bitkisel tedavi, aromaterapi, egzersiz, refleksoloji, diyet, yoga ve meditasyon, akupunktur ve akupressör gibi tamamlayıcı terapiler; hipnoz, bilişsel davranışçı terapi, sosyal ilişki, gevşeme ve biofeedback gibi psikolojik yöntemler ağrı durumları için hedefe yönelik girişimsel seçeneklerdir. Farmakolojik olmayan yöntemlerin daha az yan etki riski olması,

farmakolojik tedavilerin daha az dozda kullanılmasını sağlaması, daha etkin ve ucuz ağrı kontrolüne olanak vermesi nedeniyle hemşirelik uygulamalarında kullanılması önemlidir (Wanesa, Marva ve Manal, 2020; Gök Metin ve Özdemir, 2016).

- Kullanılan analjezik ve antienflamatuar ilaçların etkisi, nasıl kullanılacağı hakkında birey ve ailesine bilgi verilmeli.
- Yatak içinde rahatlığı ve uygun vücut pozisyonunu sağlamak için bireye eklem altına küçük rulo yastık ve rulo çarşaf gibi destekleyici malzemeler fleksiyon kontraktürü neden olabileceği için kullanılmamalı. Bu durum birey ve ailesine de açıklanmalı.
- Ağrıyla baş etmede kullanılan girişimlerin etkinliği ve ağrının son durumu değerlendirmek için ağrı skalası tekrar kullanılmalı. Ayrıca vital bulguları, vücut hareketleri ve yüz ifadesi gibi belirtiler tekrar değerlendirilmeli.
- RA bireylerin uyku bozuklukları, iştahsızlık, depresyon ve yorgunluk gibi sorunlarda değerlendirilmeli. Bu semptomların genellikle bireyde artan ağrının bir sonucu olduğu unutulmamalıdır (Szmelcer ve ark., 2019; Kordasiabi ve ark., 2016; Wanesa ve ark., 2020, Gök Metin ve Özdemir, 2016; Tel, 2007; Tan, 2013 Parlar Kılıç, 2016).

CİNSEL YAŞAMDA DEĞİŞİKLİK

RA'da ağrı, tutukluk, yorgunluk, depresyon, anksiyete, vücuttaki değişimler, hormonal dengesizlik, ilaç tedavisi, fonksiyonel yetersizlik, gibi fiziksel ve duygusal problemler bireyleri zorlayarak daha keyifsiz

bir cinsel yaşama ve cinsel aktiviteye neden olabilmektedir. Eklem hareketleri ile ağrının artması, ağrı ve rahatsızlık nedeniyle uygun pozisyonu bulmada zorlanma cinsel işlev bozukluğu olarak adlandırılan cinsel ilişkiden zevk alamamayı ortaya çıkarabilmektedir (Areskoug Josefsson ve Gard, 2012; Kars Fertelli, 2020). Cinsel işlev bozukluğu cinsel ilişki sırasında ağrı, cinsel istek ve seksüel uyarılmada azalma, orgazm olmada zorlanma ya da yetersizlik olarak tanımlamaktadır (Shahar et al., 2012). Ülkemizde RA bireylerle yapılan bir çalışmada bireylerin vücudundaki değişiklikler nedeniyle % 22.5'inin cinsel yaşamındaki değişikliklerinden rahatsız olduğu saptanmıştır (Kurt ve ark., 2013). Bu sorunun RA bireylerde % 31-76 oranında görüldüğü ve sık yaşanan bir sorun olduğu bilinmektedir (Tristano, 2014; Kars Fertelli, 2020).

Sık yaşanan cinsel sorunlar bireyleri sadece fiziksel ve psikolojik yönden değil aynı zamanda sosyal yönde de etkilemektedir. Özellikle aile yaşantısının bozulması, evlilik hayatının mutsuz olması ve boşanma gibi sosyal problemlere neden olabilmektedir. Bu nedenle RA sadece hastayı değil eşlerin mutluluğunu ve aile sürecini de etkileyen bir hastalıktır. Bu nedenle yaşam kalitesini bozan cinsel sorunların ele alınması önemlidir. Fakat birey ve sağlık personeli mahrem sayılan bu konuyu konuşmaktan çekinmekte ve sorun ihmal edilmektedir. Bu nedenle klinikte genel olarak cinsel sorunlar yönünden birey değerlendirilmemekte ve sorun tedavi edilmemektedir. Tüm bu durumlar göze alındığında RA'lı bireylerin bu sorun açısından sağlık

personeli tarafından değerlendirilmesi gerekir (Ruffing, 2007; Kars Fertelli, 2020; Tristano, 2014).

Hemşirelik Girişimleri

Bireyle uygun iletişim becerileri kullanılarak iletişime geçilmeli
Bireyin cinsellik ve cinsellikte yasabileceği sorunlar hakkında konuşulabilmesi için uygun ortam hazırlanmalı (uygun oda, odada yabancının olmaması gibi)
Bireyin bu konuda konuşabilmesi için cesaretlendirilmeli ve konu hakkında konuşma isteği belirlenerek izin alınmalı
Cinsel eğitimle bireylere aktif ve tatmin edici bir cinsel yaşam sürebilecekleri, bunun sağlıklı olmaları için önemli olduğunu belirtmeli
Cinsel ilişki sırasında yaşanan eklem ağrısını azaltmak için ilişkiden 30 dakika önce ağrı kesici kullanabileceği açıklanmalı
İlişkiden önce kas gerginliğini azaltmak için ılık ya da sıcak duş alabileceği belirtilmeli
Gün içerisinde kendini yorucu aktivitelerden kaçması gerektiği, kendini ve enerjisini en iyi hissettiği zamanları ilişki zamanı olarak seçmesi gerektiği açıklanmalı
RA ile birlikte Sjögren sendromu bulunuyorsa bireyde vajinal kuruluk yaşanabilir. Vajinal kuruluk ilişki sırasında ağrıya neden olabilir. Bu durumu önlemek için bireye uygun su bazlı kayganlaştırıcılar belirtilerek, bunları eczaneden alınabileceği söylenmeli

Etkilenen eklemi koruyacak şekilde cinsel ilişki için uygun pozisyonlar hakkında bilgi verilmeli

Çevresel faktörleri kontrol altına alması, oda sıcaklığını uygun ısı derecesine ayarlanması gerektiği belertilmeli.

Yatağa gitmeden yatağı elektrikli battaniye veya pamuk çarşaflarla ısıtılabileceği önerilmeli.

Soğuk ortamdan kaçınılması gerektiği, bu durumun ağrı ve kas gerginliğini artırabileceği açıklanmalı.

İlişki öncesi kas gerginliği ve eklemleri rahatlatmak için sıcak banyo/duş ya da masaj yapılabileceği önerilmeli. Bu seçenekleri eşiyle birlikte yapabileceği belirtilmeli.

Çocuk sahibi olmak isteyenlerin bu durumu doktoruna danışarak planlaması gerektiği konusunda bilgi verilmeli (ilaçlar spermlerde bazı sorunlara, kadınlarda ise sakat doğumlara neden olabileceği gibi açıklamalar yapılmalı)

Bireyin sorunları devam ediyorsa cinsel sağlık uzmanına yönlendirilmeli (Ruffing, 2007; Kars Fertelli, 2020; Tristano, 2014; Areskoug-Josefssonve Öberg, 2009).

BENLİK SAYGISINDA BOZULMA

RA'nın olumsuz etkilediği faktörden biri de benlik saygısıdır. Bir çalışmada RA'lı bireylerin benlik saygısının düşük olduğu belirlenmiştir (Kurt ve ark., 2013). Benlik saygısı, bireyin kendini kabul etmesi, saygı duyması, kendine güvenmesi ve inanması biçiminde ifade edilen düşünce, duygu ve davranışların bir bütünüdür (Hindistan ve

Ergüney, 2008). "Benlik saygısında bozulma" hemşirelik tanısı ise kişinin kendi ya da yetenekleri hakkında olumsuz değerlendirmesidir (Carpenito Moyet, 2013). RA'da benlik saygısı hastalık süreci, eklem deformitesi, fonksiyonların bozulması, vücut görünümünün bozulması, bağımlı olma, yorgunluk, önceki aktivitelerini sürdürmede zorlanma ve sakatlık nedeniyle azalabilmektedir (Kurt ve ark., 2013).

Hemşirelik Girişimleri

- Bireye zaman ayrılmalı. Böylece bireye, kendisinin zaman ayrılmaya değer bir insan olduğunu hissettirilmeli.
- Bireye ismi kullanılarak hitap edilmeli. Bireye önemli ve değerli olduğu duygusu hissettirilmeli
- Bireyin kendini ifade edebileceği bir ortam sağlanmalı. Bu ortamda bireyin hastalık sürecine ilişkin duygu, endişe ve korkularını ifade etmesi sağlanmalı. Bu şekilde bireyin hastalığa ilişkin yanlış bilgileri öğrenilerek, düzeltilmeli ya da doğru bilgilerinin neler olduğu saptanmalı.
- Bireyin hastalık süreci ve tedavi sürecinde neler yaşadığı ve ne hissettiği ile ilgili duyguları konuşulmalı. Böylece bireyin kendini ve hastalığını nasıl algıladığı belirlenmeli
- Bireye hastalığın kendini, aile içindeki rolünü, mesleki ve sosyal hayatını nasıl etkilediği sorulmalı. Bu şekilde bireyin bireysel rollerinin nasıl etkilendiği ve bireyin kendisini nasıl algıladığı belirlenmeli

- Önceki hayatında yapmış olduğu başarıları anlatması istenmeli. Bu şekilde bireyin güçlü ve başarılı olduğu özellikleri bireye fark ettirilmeli
- İyi yapabildiği ve başarabildiği şeyleri gözden geçirerek bundan sonraki yaşamında yapması gerekenler için ihtiyaç duyduğu özgüven ve istek için cesaretlendirilmeli
- Bireyin yeni sorumluluk alması, tedavi etkinliklerine katılması sağlanmalı. Bu süreçte başarabildiği duygusunu artıracak olumlu pekiştireçler verilmeli.
- Bireyin aile, ev, iş ve sosyal yaşamında yapabildiği aktiviteler konuşularak, bunları sürdürmesi için teşvik edilmeli ve bu konuda bireye olumlu geribildirimler verilmeli.
- Bireyin hastalık sonrası yaşadığı değişikliklere uyum yapmasını kolaylaştırılacak yeni düzenlemeler hakkında bilgi verilmeli ve birey ile bunları nasıl yapabileceği konuşulmalı (Örn, ev hayatını kolaylaştıracak araç gereç ve kişiler, sosyal destek, aile içi görev paylaşımı gibi)
- Birey sosyal aktiviteye katılım için teşvik edilmeli. Bireyin benlik saygısını güçlendireceği için başarılı olduğu ve eğlendiği aktiviteleri yapması önerilmeli.
- Bireyin stresi azaltmak ve sadece benliğine odaklanmasını engellemek için egzersiz yapması sağlanmalı ve bu konuda desteklenmeli.
- Bireyin son durumu değerlendirilmeli. Eğer ihtiyacı varsa profesyonel yardım alabileceği uzman kişi, kurum ve kuruluşlara yönlendirilmeli (Tel, 2007; Tan, 2013; Carpenito-Moyet, 2013).

BEDEN İMGESİNDE BOZULMA

Bireyin fiziksel görünüşünde oluşan bozulmalar sonucunda kendi düşünce ve algısında meydana gelen olumsuz değişimler ya da değişim riski olarak tanımlanmaktadır. Başka bir ifadeyle, bireyin düşünce ve algılarındaki ben görünümü ile var olan/ aynadaki görünümü arasında uyum bozukluğudur (Kurt ve ark., 2013). RA'lı bireylerle beden imajında bozulma üzerine yapılan çalışmada RA bireylerin sıklıkla sağlıklı kontrol gruplarından daha az çekici olduklarını düşündükleri belirlenmiştir (Cornwell, ve Schmitt 1990). Çinli RA'lı bireyler ile yapılan bir çalışmada bireylerin % 24.2'sinin beden imajı bozukluğu yaşandığı bulunmuştur (Congcong ve ark., 2019). Benzer şekilde ülkemizde yapılan bir çalışmada da RA'lı bireylerin beden imajında bozukluk yaşadığı saptanmıştır (Kurt, ve ark., 2013).

Hemşirelik Girişimleri

- Bireye zaman ayırarak hastalıktan sonra kendisini nasıl algıladığı ile ilgili konuşulmalı
- Bu konuda duygu ve düşüncülerini paylaması için uygun şartlar sağlanmalı (sıcak samimi bir iletişim, uygun ortam gibi) ve birey konuşması için cesaretlendirilmeli
- Arkadaş ve yakın çevresinin onu ziyaret etmesi sağlanmalı (kişinin değer verilen biri olduğunu hissetmesi için)
- Birey benzer deneyimi olan ve pozitif baş eden başka bir RA'lı bireyle tanıştırılmalı

- Birey sosyal etkileşim sağlayabileceği, aynı tanılı olan diğer bireylerle etkileşmesi, bilgi alabilmesi için dernek ya da kurumlara yönlendirilmeli (Örn; RA'lılar derneği ya da arthiritisfoundation, https://www.arthritis.org/ gibi)
- Bireyin olanakları ve güçlü yanlarını ortaya çıkarılmalı
- Vücudunun değişen yeri hakkında konuşmaya teşvik edilmeli
- Değişen yere dokunmaya ya da bakmaya teşvik edilmeli
- Çevresindeki bireylerin görünen değişimiyle ilgili güçlükleri olabileceği konusu tartışılmalı
- Bireye nasıl yardımcı olabileceklerini açıklamak için yakın çevresindeki (iş arkadaşı, eşi vb.) bireylerle görüşülmeli
- Gerekirse psikolojik destek alması için uzmana yönlendirilmeli (Kurt ve ark., 2013; Tan, 2013; Tel, 2007; Carpenito-Moyet, 2013).

BESLENMEDE DEĞİŞİM

RA'da yaşanan inflamasyon süreci beslenme gereksinimi ve metabolik indeksi artırmakta ve besin alımında azalmaya sebep olmaktadır. Ayrıca hastalık sürecinde bireyin yaşadığı ağrı, yorgunluk, tutukluk, depresyon, sosyal izolasyon, benlik saygısında azalma gibi problemler bireyin yiyecekleri satın alma, hazırlama ve pişirme gibi faaliyetleri yapmada zorlanmasına da neden olabilmektedir. Bunun yanı sıra alt çene ekleminin etkilenmesi, sjögren sendromunun yaşanması sonucu çiğneme ve yutmada zorlanma, kullanılan ilaç tedavisine bağlı yaşanan

mide bulantısı, iştahsızlık, diyare, karın ağrısı RA bireylerin beslenmelerini olumsuz etkileyebilmektedir.

Öte yandan RA'lı bireyler hastalık sonrasında sağlıklı oldukları dönemdeki kilolarında da kalabilirler (Oğur, Günaydın ve Bakıcıoğlu, 2020). Fakat yağsız kas kütlesinde yaklaşık 2/3 oranında bir kayıp olurken, yağ kütlesinde bir artış yaşayabilmektedirler. Yaşanan bu durum "romatoid kaşektik obezite" olarak adlandırılmaktadır (Stavropoulos ve ark., 2007; Oğur, ve ark., 2020). Yağ kütlesindeki bu azalma bireylerin kas gücü ve fonksiyonel kapasitesini kötü etkileyerek sakatlığa ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olabilmektedir. Kısaca beslenmede bozulma bütün kronik hastalıklarda olduğu gibi RA'de de birçok soruna yol açabilmekte var olan problemlerin daha da kötüleşmesine neden olabilmektedir (Oğur ve ark., 2020). Bu nedenle bu sorun açısından bireyler dikkatlice değerlendirilmeli, gerekli hemşirelik bakımı planlanmalıdır.

Hemşirelik Girişimleri

- Bireyin kilo, boy ve beden kitle indeksi belirlenmeli
- Bireyin yeme-içme özellikleri, beslenme tarzı, sıklığı, tercihleri saptanmalı
- Beslenmesini ya da iştahını etkileyebilecek ne tür sorunlar yaşadığı bireyle konuşularak belirlenmeli

- Beslenme konusunda bireyin yaşadığı sorunun çözümünde birey sürece dahil edilmeli, çözüm alternatifleri birlikte gözden geçirilmeli
- Bireyin besin hazırlarken yaşadığı sorunlar tartışılmalı
- Besin hazırlarken onu rahatlatacak uygun araç- gereç kullanımı hakkında bireye bilgi verilmeli (Hafif tencere, uzun saplı kaşık ve kepçe, ulaşılabilir bir tezgâh ya da ocak gibi)
- Bireyin kullandığı ilaçların yan etkileri özellikle Gastro İntestinal Sistem yönünden gözden geçirilmeli. Örneğin metotreksat (MTX), Nonstreroid Antienflamatuar İlaçlar (NSAİİ), Sülfasalazin (SSZ) ve Siklofosfamid (Cytoxan) bulantı kusma gibi sorunlara neden olabilir. Bireyler bu açıdan değerlendirilmeli, bulantı ve kusmaya yönelik bakım planlanmalı
- Tedavisinde Metotreksat ilaç alan RA'lı bireylere folik asitten zengin besinler hakkında bilgi verilmeli. Bireye folik asitten zengin beslenmenin nedeni ve önemi anlatılmalı (Metotreksat folik asit antogonistidir.)
- Tedavisinde steroid ilaç alan RA'lı bireylere Ca ve protein yönünden zengin, karbonhidratlar ve tuzdan fakir beslenmesi hakkında bilgi verilmeli ve bireye bu beslenmenin nedeni ve önemi anlatılmalı. Steroid kullandığını gösteren ilaç kartını taşıması gerektiği açıklanmalı.
- Tedavisinde NSAİİ kullanan bireylere ilaçların bulantı ve abdominal bölgede oluşabilecek kramp, ağrı gibi sorunlara karşı ilacı yemeklerle birlikte ve mide koruyucu (proton pompa inhibitörü) ilaçla alması gerektiği belirtilmeli

- Steroid tedavisi bireyin iştahı açabileceğinden bireye kilo almaması konusunda bilgi verilmeli ve bir diyetisyene yönlendirilmeli
- RA sıklıkla anemi görülebilmektedir. Bu nedenle bireye anemide beslenmeye ilişkin beslenme eğitimi hazırlanmalı.
- RA'nın özel bir diyeti olmamasına rağmen antioksidan bakımından yüksek gıdalar iltihaplanmayı azaltmaya yardımcı olabileceği açıklanmalı ve bu yiyecekler hakkında bilgi verilmeli.

✓ Somon ve diğer yağlı balıkları haftada iki kez tüketilmeli. Yağlı balıklar, vücuttaki inflamatuar proteinleri azaltan omega-3 asitleri bakımından zengindir

✓ Yaban mersini ve antioksidan bakımından zengin meyve tüketilmeli (Her öğünde 1-2 meyve). Antioksidanlar bağışıklık sistemini destekler ve iltihapla savaşmaya yardımcı olur.

✓ Fındık yenilmeli. Fındık, iltihapla mücadeleye yardımcı olan protein, lif ve tekli doymamış yağları içerir. Ayrıca kilo kaybına yardımcı olabilir.

✓ İnflamatuar gıdalar, eklemlerde ve sindirim sisteminde İnflamatuar semptomları tetikleyen gıdalardır. Bunlar genellikle işlenen, yüksek sıcaklıklarda pişirilen veya çok sayıda kimyasal koruyucu ve doğal olmayan içerik içeren gıdalardır. Bu nedenle paketlenmiş/ hazır gıdalardan uzak durulması gerektiği açıklanmalı

✓ Beyaz un gibi rafine karbonhidratlar da inflamatuar yanıtları uyarır. Bu nedenle RA diyetinde bunlar olmamalıdır. Mısır ve

kahverengi pirinç unu gibi daha iyi ürünlerin kullanılabileceği belirtilmeli

- ✓ Şeker ya da yapay şeker/tatlandırıcı (aspartam) kullanmaması gerektiği açıklanmalı. Rafine şekerler vücutta sitokin adı verilen inflamatuar habercileri uyarırlar. Aspartam, doğal olarak işlenemeyen toksik bir kimyasaldır ve bu nedenle sindirildiğinde iltihaplı saldırı tepkisini tetikler. Ayrıca beyaz ekmek, patates kızartması ve soda gibi yiyeceklerde yenmemeli.
- ✓ İşlenmiş etler kimyasallar içerir. Bu kimyasallar RA'lı kişilerde sistemik inflamatuar reaksiyonlara neden olabilir. Bu nedenle işlenmiş sucuk gibi et ürünleri yenmemeli. Kırmızı et yerine balık eti tercihi etmesi gerektiği belirtilmeli
- ✓ Yemeklerde zeytin veya avokado yağı gibi doğal yağlar kullanılmalı

- ✓ Beslenmeye daha fazla omega-3 yağ asidi (balık gibi) eklenmesi ve omega-6 yağ asitlerini (yemeklik yağ ürünleri) azaltması, doymuş yağ (katı yağ, margarinler) ve trans yağlardan uzak durması gerektiği açıklanmalı
- ✓ İnflamasyon seviyesini düşürmeye yardımcı olmak için bireye mümkün olduğunca çok meyve, sebze ve kepekli tahıllar grubunda beslenmesi gerektiğini vurgulanmalı.
- ✓ Yemeklere zerdeçal eklenebileceği, zerdeçal ve balık yağını sabahları yaşanan eklem tutukluğunu hafifletmeye yardımcı olabileceği açıklanmalı.

(Parlar-Kılıç, 2016; Carpenito-Moyet, 2013; Oğur ve ark., 2020; https://www.rheumatoidarthritis.org/living-with-ra/)

YORGUNLUK

RA'lı bireylerde yorgunluk prevalansı genellikle % 40 ila % 70 arasında değişmektedir (Katz, 2017). Bir çalışmada, RA'lı bireylerin % 41'inin şiddetli yorgunluk yaşadığı bulunmuştur (Overman, Kool, Da Silva ve Geenen, 2016). RA'da yorgunluğun nedenlerine bakıldığında hastalığa özgü faktörler arasında iltihap ve sistemik etkileri ile birincil belirtiler olan ağrı, eklem belirtileri ve fonksiyonel sınırlamalar bulunmaktadır. Bunun yanı sıra, depresyon, uyku bozukluğu, obezite, düşük fiziksel aktivite, azalmış fonksiyonel kapasite, C- reaktif protein ve hastalık aktivite düzeyinin artması, kullanılan ilaçlar (steroidler ve biyolojik ajanlar), inflamasyon ve alevlenmelerin artması, anemi ve kötü beslenme yorgunluğa neden olabilmektedir (Katz, 2017; Overman ve ark., 2016; https://www.rheumatoidarthritis.org/living-with-ra/fighting-fatigue/). Yorgunluk hemşirelik uygulamaları ile kontrol altına alınabilen önemli bir semptomdur (Carpenito-Moyet, 2013). Bu semptomun kontrol altına alınması RA'lı bireylerin yaşam kalitesinin artırılması için önemlidir.

Hemşirelik Girişimleri

- Bireyden ayrıntılı öykü alınmalı

- Alınan öyküye göre yorgunluğa sebep olabilecek fiziksel ve ruhsal hastalıklar/durumlar araştırılmalı
- Yorgunluk belirtileri izlenmeli
- Yorgunluk skalası ile bireyin yaşadığı yorgunluk seviyesi belirlenmeli.
- Yorgunluğu azaltacak veya artıracak faaliyetler (çalışma şartları, psikososyal stresler…) birey ile konuşularak belirlenmeli
- Bireyin anemi açısından gerekli olan laboratuar bulguları değerIendirilmeli (Hemoglobin, RBC, Fe gibi)
- Birey ile birlikte enerji korunmasını sağlamak için en gerekli olandan az gerekli olana doğru yapılması gereken aktivitelerle ilgili günlük planlama yapılmalı
- Enerji koruma programları kullanması önerilmeli. Örneğin, misket kavanozu yöntemi gibi bir yöntem kullanabileceği bireye açıklanmalı. Bu yöntemde kavanoza hissettiği enerji kadar misket konur. Misketler üzerine harcanan enerji miktarları farklı olarak yazılabilir. Yaptığı her işten (yüz yıkama, diş fırçalama, saç tarama, yemek yapma gibi) ya da enerji harcayan stresli bir durumdan (trafikte araba sürme, iş yerinde sorun yaşama gibi) sonra kavanozdan bir misket çıkarılarak kalan enerji miktarı belirlenir ve bu enerji gün içerisinde kontrollü bir şekilde kullanılabilir. Misket bitmeden dinlenme aralıkları konulabilir. Bir başka yöntem ise Yorgunluk Bakımı Çarkı yöntemidir. Bu çark iç içe girmiş iki daireden oluşur. İç dairede yorgunluğa neden olan faktörler, dış dairede ise yorgunluğu azaltacak stratejiler vardır. Bireylere bu çarkı evlerine ve iş yerlerine asarak

hatırlamaları yorgunlukla mücadeleme etmeleri bu şeklide sağlanabilir.

- Yorgunluğu azaltmak ve enerjiyi korumak için günlük işlerin yapılırken bireye kullanması gereken araç-gereç ve çevresel düzenlemeler konusunda bilgi verilmeli (Merdiven yerine rampa ya da asansör kullanmak, düğme yerine fermuar kullanmak, ev temizlerken uygun süpürge uzunluğunu ayarlamak, koltuk ve sandalyelerin uygun yükseklikte olmasını sağlamak, mutfak tezgâhları ve dolaplarının uygun yükseklikte olması, ağır ev eşyalarının yerine daha hafif ev eşyalarını tercih etmek, hafif tabanlı ayakkabı ya da terlik kullanmak, evde eşik ya da basamakların kaldırılması gibi)
- Günlük yaşantısına dinlenme saatleri yerleştirmesi ve işlerini yorulma hissetmeden dinlenme süresi koyarak yapması gerektiği belirtilmeli
- Egzersizin, yorgunluğu azaltmadaki etkisi bireye açıklanmalı
- Bireyin durumuna göre uygun fiziksel egzersiz yapması gerektiği açıklanmalı ve birey egzersiz yapması için cesaretlendirilmeli (Yüzme, yürüyüş, akuatik/ su içi egzersiz gibi)
- Yorgunluğu azaltmak için yüzme, su içi egzersizler, dinamik kuvvet antrenmanı, yoga ve düşük etkili aerobik gibi egzersizler önerilmeli. Bu konuda RA'lı bireylere bilgi verilmeli ve konunun uzmanına (Fizyoterapist ya da spor danışmanına) yönlendirilmeli

- Bireye ateş, halsizlik, kilo kaybı eklem ağrısının arttığı dönemlerde aktivitelerini azaltması gerektiği konusunda bilgilendirilmeli.
- Bireye hastalığın aktif döneminde daha az egzersiz daha fazla dinlenme, hastalığın aktif olmayan döneminde ise daha çok egzersiz daha az dinlenme ve egzersiz yapmada süreklilik önerilmeli (Tan, 2013; Carpenito-Moyet, 2013; Tel, 2007; Katz, 2017; Overman ve ark., 2016; Belza ve Dewing, 2007; https://www.rheumatoidarthritis.org/living-with-ra/fighting fatigue/).

UYKU SÜRECİNDE BOZULMA

RA'lı bireylerin % 45-70 oranında gece uyanmaları, düşük kaliteli ve dinlendirici olmayan uyku problemleri yaşadığı bildirilmektedir (Bjurström, Olmstead ve Irwin, 2017). RA bireylerle yapılan çalışmalarda uyku problemlerinin, daha fazla ağrı ve yorgunluğa neden olduğu bulunmuştur (Loppenthin ve ark., 2015). Aynı zamanda uyku bozukluğu, ağrı eşiğini düşürerek ve sistemik inflamasyonu artırarak yorgunluğu dolaylı olarak etkilemektedir. Ağrı uyku bozukluğuna neden olurken, uyku bozukluğu da ağrı şiddetini artırabilmektedir. Bu nedenle birey bakımında ağrı için iyi bir hemşirelik bakım yönetimi uyku sorunun çözümünde katkı vereceği unutulmamalıdır (Katz, 2017; Loppenthin ve ark., 2015).

Hemşirelik Girişimleri

- Bireyin rutin uyku alışkanlıkları ve gereksinimleri belirlenmeli
- Uyku skalası ile uyku kalitesi değerlendirilmeli (Örn: PİTSBURG Uyku Ölçeği)
- Bireyin uykuyu etkileyen faktörler ve durumların neler olduğu birey ile konuşularak belirlenmeli (ağrı, gürültü, stres, ilaç yan etkileri, ortam değişikliği, hastane ortamı, beslenme durumu gibi)
- Yatmadan önce loş ışıklı bir banyoda, rahatlatıcı bir müzik eşliğinde ılık/sıcak bir duş alabileceği söylenmeli. Bunun gevşeme ve rahatlamayı sağladığı belirtilmeli.
- Yatak içinde rahat edebileceği pozisyonlar hakkında bilgi verilmeli
- Daha rahat yatması için ek yastık ya da destekleyici araç gereç kullanabileceği açıklanmalı
- Ağrı ve kas gerginliğini azaltmak için yatmadan önce yatağı elektrikli battaniye ile ısıtabileceği belirtilmeli
- Yatmadan önce uykuyu getirici besinler tüketebileceği hakkında bilgi verilmeli (süt, kefir, kiraz suyu, papatya çayı, ıhlamur içmek, kiraz, kivi, muz yemek, süt içerisine katılarak tüketilen arpa, buğday ve yulaf karışımı ve ceviz tüketimi uykuya geçişi kolaylaştırır)
- Yatmadan 4-6 saat önce yüksek uyarıcı etki yaratan kafeinli içecekler içilmemesi belirtilmeli
- Yatma saatinden en az 2 saat önce ve gece uykudan uyanıldığında sigara içilmemesi konusunda bilgi verilmeli

- Yatak odasının gürültüsüz, karanlık/loş ve havalandırılmış olması önerilmeli
- Yatak odasında canlı hayvan bulundurmaması, yatağı sadece uyumak amaçlı kullanması ve yatakta teknolojik aletlerin kullanılmaması, bu cihazların uyumadan en az 30 dakika önce kullanımın bırakılması gerektiği açıklanmalı
- Odanın sıcaklığının çok sıcak (24 ◦C üzerinde) ya da soğuk (12◦ C altında) olmamasını önerilmeli
- Güneşi görecek şekilde açık veya parlak ışıklı güneşli havada dışarda bulunması önerilmeli. Bunun uyumayı sağlayan hormonunun salgılanması için önemli olduğu açıklanmalı
- Güneşli havada düzenli yürüyüşün önemi açıklanarak birey düzenli egzersiz yapması için desteklenmeli
- Uykusuz ve kötü bir gece geçirmiş olsa bile gündüz aktivitelerini sürdürmekten vazgeçmemesi gerektiği o geceki uyku için önemli olduğu açıklanmalı.
- Rahat bir uyku için çevresel düzenlemeler yapılmalı (Temiz çarşaf ve yastık, sessiz ve karanlık bir ortam…)
- Uyku öncesi masaj önerilmeli
- Uykuya dalmadan önce gün içerisinde olmuş olayları ya da kötü düşünceleri düşünmemesi önerilmeli (Katz, 2017; Loppenthin ve ark., 2015; Tan, 2013; Carpenito-Moyet, 2013; Tel, 2007; Smith ve Wegener, 2007; https://www.rheumatoid arthritis.org/living-with-ra/fighting-fatigue/sleep).

FİZİKSEL HAREKETTE BOZULMA

RA'da olan eklem ağrısı, ödem, ayak ve el gibi eklemlerde şekilsel bozukluklar, eklem tutukluğu, kas gücünde azalma, ağrı yaşama korkusu gibi faktörler bireylerin hareket etmesini engelleyebilmektedir. Bu bireyler yataktan kalktıklarından itibaren günlük tüm yaşantılarında hareket etmede zorlanmaktadırlar. Buna karşın hareket etme özellikle düzenli egzersiz RA'lı bireyler için önemlidir. Egzersizin RA'lı bireyler için ağrının, yorgunluğun ve uykusuzluğun azaltılması, enerji düzeyi ve eklem hareketlerinin korunması ve artırılması, kemik ve kas gücünün artırılması, bağışıklık sistemin güçlendirilmesi, duygusal ve zihinsel rahatlığın sağlanması, depresyonun azaltılması gibi birçok yararı vardır. Bu nedenle bu bireylerin gerekli fiziksel egzersizi yaparak birçok sorunla başa çıkması sağlanarak yaşam kaliteleri artırılabilir (https://www.rheumatoidarthritis.org/living-with-ra/exercise/; Parlar-Kılıç, 2016; Tan, 2013; Westby ve Minor, 2007).

Hemşirelik Girişimleri

Egzersiz/hareket etmenin gereği ve önemi açıklanmalı. Yapacağı egzersizlerin oluşan eklem deformitesini azaltmayacağı fakat gelecekte oluşabilecek deformitelerin azaltılmasında son derece etkili olduğu belirtilmeli

Egzersiz ya da hareket etmesi için birey cesaretlendirilmeli

Eklemelere Range of Motion (ROM) egzersizleri yaptırılmalı

Egzersiz yapmanın yararları bireye anlatılmalı (kas gücünün artırılması gibi)

Bireye kilo vermenin eklem sağlığı üzerindeki rolü, bir kilo almanın ekleme en az dört kilo yük binmesi anlamına geldiği belirtilerek egzersizin hayatının önemli bir parçası olması gerektiği açıklanmalı

Bireye izometrik, su, direnç egzersizleri, yoga gibi yapabileceği egzersiz türleri hakkında bilgi verilmeli

Bireye egzersiz yapmadan önce ağrı kesici alma, ılık duş ya da uygulama yapabileceği belirtilmeli

Egzersize ısınma hareketleriyle başlaması, ana egzersizi yapıp, soğuma egzersizleriyle bitirmesi gerektiği açıklanmalı

Egzersizin aşamalı olarak basit hareketle ve hafif setlerle başlanarak yavaş yavaş artırılabileceği belirtilmeli

Egzersizi gün içerisinde planlarken kendini en dinç hissettiği zamanı belirleyerek o saatte yapması önerilmeli

Egzersiz sonrası birey ağrı yaşıyorsa, ertesi gün egzersizi o eklemi zorlamadan sayıyı azaltarak yapması önerilmeli

Hareketleri yapma sırasında kullanabileceği yardımcı araçlar hakkında bilgi verilmeli

Günlük yaşamında bireyin hareket etmesini sağlayacak ya da kolaylaştıracak düzenlemeler hakkında bilgi verilmeli (Örneğin, banyo ve tuvalete tutunma destekleri, uygun yükseklikte sandalye ve koltuk, baston, yürüteç, kaymaz halı, terlik ve ayakkabı gibi). (Tan, 2013; Carpenito-Moyet, 2013; Tel, 2007; Çakır, Evcik, Subaşı, Gökçe ve Kavuncu, 2014; https://www.rheumatoidarthritis.org/living-with-ra/exercise/).

AYAK SAĞLIĞI KONUSUNDA BİLGİ EKSİKLİĞİ

Ayak sağlığı RA'lı bireyler için dikkat edilmesi gereken önemli bir konudur. Genel nüfusa göre ayak problemleri RA'lı bireylerde iki kat daha fazla görülmektedir. Ayakta yaşanan sorunlar RA ile ilişkilidir. RA tanısı alan bireylerin yarısında ayak sağlığı sorunu vardır. Bu bireylerin 1/3'ünde ayak ağrısı yaşanmaktadır. RA'lı bireylerde ayak sorunlarının prevalansı % 80-90 oranındadır (Borman, Ayhan, Tuncay ve Sahin, 2012; Stolt, Suhonen ve Leino-Kilpi, 2017). Ayak problemleri kısa sürede gelişen bir sorundur. RA'lı bireylerin yarısının tanıdan sonraki 3 yıl içinde ayak sorunları yaşamaktadır. Bu problem, bireylerin hareket etmesini dolayısıyla yürümesini ve günlük görevleri yerine getirmesini zorlaştırmaktadır. Bu durum ise kişilerin yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır. RA'lı bireylerde ayak sağlığı ihmal edilen bir konudur (Stolt ve ark., 2017; Marques, Cruz, Rego ve Silva, 2016). Bireylerin bu sorunla baş etmeleri için danışmanlık alması ve bilgilendirilmesi şarttır.

Hemşirelik Girişimleri

Bireye ayaklarını günlük olarak değerlendirmesi gerektiği açıklanmalı Kendi kendine ayak bakımını nasıl yapacağı hakkında eğitim verilmeli. Ayaklarını her gün ayna yardımı ile kontrol etmesi ve cilt bakımı yapması (yıkama, kurulama ve nemlendirme, pamuklu çorap giyme gibi) belirtilmeli

Ayakkabı seçiminde dikkat edilecek noktalar açıklanmalı (Hafif ve yüksek olmayan tabanlar seçilmeli, yumuşak ve iyi kalite bir deriden ya da hava alabilen bir malzemeden yapılmış olması ve yumuşak tabanlı ayakkabıların tercih edilmesi, ayak şeklindeki bozulmalar nedeniyle özel ayakkabıları tercih edebileceği, özel ayakkabı yaptırabileceği ya da ortezler kullanabileceği, ayakkabının parmak deformitesinin çevresini kolayca esnemeye izin vermesi gerektiği, ayağın en geniş kısmının yumuşak olmasını için özel ortezler kullanabileceği, ayak parmaklarının yer alacağı bölümün parmakların üst üste binmesini önlemek için geniş olması gerektiği gibi bilgiler bireye anlatılmalı).

Bireyin ortez ayakkabı kullanma ile ilgili düşünce ve kaygıları belirlenmeli (Estetik kaygılar söz konusu olabilir çünkü bu tür ayakkabılar genel olarak şık görünümlü değillerdir)

Ayakkabı tercihinin eklem şekli bozuldukça değişebileceği bireye açıklanmalı

Ayaklarında bir yara veya ağrı olduğunda doktora başvurması hakkında bilgi verilmeli (Hillstrom, Whitney, McGurie, Mahan, Lemont, 2007; Stolt ve ark., 2017; Marques, ve ark., 2016).

ÖZ BAKIM EKSİKLİĞİ

RA'lı bireyler kas iskelet sorunları, ağrı, eklem hareketin bozulma, sabah tutukluğu, kontraktürler, eklem açısında bozulma, kas gücü ve hareket gücünde bozulma ve depresyon gibi bir takım sorunlara bağlı olarak öz bakım eksikliği yaşayabilmektedir (Parlar- Kılıç, 2016). Öz

bakım eksikliği yaşayan bireylerin bu sorunla mücadele etmesi için hemşirelerden gerekli destek ve danışmanlığı alması önemlidir.

RA'lı bireylerin normal yaşamlarını sürdürebilmeleri için öz bakımlarını karşılayabilmeli ve semptomlarını evde ve günlük yaşantılarında yönetmelidir. Bunu yapabilmeleri için en etkili ve önemli yardım, öz bakımın davranışlarının artırılmasıdır. Bunu sağlamak için bireylere gerekli danışmanlıkla birlikte öz bakım eğitimi verilmelidir. Öz bakım eğitimi ile kendi kendine bakım yöntemleri öğretilerek ağrı, tutukluk, hareket etmede zorlanma yaşayan bu bireyleri güçlendirmek diğer yöntemlerden daha etkilidir. Hastalığın belirti ve semptomlarını hafifletmek için kullanılan çeşitli yöntemler ve ilaçlar, özellikle yan etkilere ve yüksek maliyetlere neden olmaktadır (Kordasiabi ve ark., 2016) Öz bakım eğitimi ile bireylerin hastalık yönetiminde tedavi maliyetleri azaltılıp, öz bakım gücü artırılabilir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada RA'lı bireylerin öz bakım gücünün orta olduğu, eklemde ağrı ve ödem yaşayan, yorgunluk ve uyku problemleri olanların öz bakım gücünün anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur (Pehlivan, Ersoy, Ugan ve Fadıloğlu, 2015). Bu bireylere hastalık sürecinde yaşanılan semptomları nasıl yönetebileceği, ilaçlar-yan etkileri ve bu etkileri yönetebilme, egzersiz, beslenme, günlük yaşam aktivitelerini yapma, ev ve iş ortamında gerekli düzenlemeleri yapma ile ilgili öz bakım eğitimi verilerek ve öz bakım güçleri

artırılarak, RA'nın başarılı bir şekilde yönetilmesi sağlanabilir (Özkaraman, Özer ve Alpaslan, 2012).

Hemşirelik Girişimleri

Öz bakım yetersizlikleri (banyo yapma, giyinme, saç ve diş bakımı gibi hiyyen gereksinimlerini karşılayamama…) ve etkileyen faktörler (ağrı, yorgunluk…) belirlenmeli

Öz bakım gereksinimlerini karşılaması için bireye yardım edilmeli (ağız bakımı, banyo yapma, saç yıkama, diş fırçalama, saç tarama gibi diğer günlük hijyen gereksinimlerini karşılama gibi)

Özbakımı etkileyen faktörlere ilişkin çözümler bireylerle birlikte tartışılmalı ve uygun eğitimler verilmeli (Örn; Ağrı ise ağrıyla başetme, yorgunluk ise yorgunlukla baş etme için bireye eğitim verilmeli, depresyon ise uzman danışmana yönlendirme, sosyal destekte yetersizlik ise aile ve sosyal çevresinde düzenleme/görüşme yapılması gibi)

Öz bakımını karşılayamaması ile ilgili duygu ve düşüncüleri bireyle konuşulmalı

Öz bakımını karşılayabilmesi için birey cesaretlendirilmeli

Öz bakımını yapabilmesi için evde ve çalışma ortamında gerekli planlama ve düzenlemeler yapılmalı. Konuyla ilgili birey ve ailesine bilgi verilmeli (uzun saplı ve hafif tarak, diş fırçası, ayakkabı çekeceği, çatal, kaşık, bıçak, banyo lifi, kavanoz; rahat giyilebilen elbiselerde düğme yerine fermuar ya da çıtçıt, kopçasız sütyen gibi, mutfakta çalışma ve besin hazırlamak için hafif tencere ve tava, uygun

tezgah, dolap, raf boyu, banyo ve tuvalet için kaymaz fayans, halı, ayakkabı, tuvalet ve banyoya tutunacak kolluklar, klozet, çevrilmeden açılabilen musluklar, yürüteç, baston, özel ayakkabı, terlik gibi)

Öz bakımını sürdürebilmesi için ağrı ve egzersiz ile ilgili bakım planlamaları bireye öğretilmeli

Öz bakımını sürdürmesine yardımcı olabilecek, aile üyesi ya da paralı bakım veriden, diğer insanlardan, yardım sağlayıcı kurumlardan yardım isteyebileceği ya da destek alabileceği konusunda bilgi verilmeli (Tel, 2007; Kaya, 2006; Carpenito-Moyet, 2013; Parlar-Kılıç, 2016; Özkaraman ve ark., 2012).

SOSYAL İZOLASYON ve YALNIZLIK

RA'da yaşanan eklem ağrıları, deformasyonlar, fonksiyonel kayıplar, beden imgesi bozukluğu, duygusal değişiklikler, bağımlılıklar, fiziksel harekette bozulma, yorgunluk, depresyon gibi nedenler bireylerin yalnızlık ve sosyal izolasyon gibi sorunlar yaşamasına neden olabilmektedir (Tel, 2007; Akkaya, 2018; Hindistan ve Ergüney 2008; El-Mansoury, ve ark., 2008; Kool ve Geenen, 2012). Yalnızlık ve sosyal desteğin az olması ise sosyal etkileşimlerin daha da bozulmasına sebep olabilmektedir (Kool ve Geenen, 2012). Deneysel ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmaları, yalnız insanların, hayatlarını daha tehdit edici ve cezalandırıcı olarak

gördükleri ve yalnız insanların beyninin sosyal tehditler için yüksek uyarılar aldığını göstermektedir (Cacioppo ve Hawkley, 2009). Ayrıca bazı çalışmalarda RA olan bireylerin sosyal destek algıları ve yalnızlık arasında ilişki olduğu bulunmuştur (El-Mansoury ve ark., 2008; Kool ve Geenen, 2012). Oysa bireyin hastalığı kabullenmesi ve uyum sağlayarak başarılı hastalık yönetimini yapabilmesi için bireyin yorgunluk ve fonksiyonel sakatlığın azaltılmasının yanı sıra yalnızlık ve sosyal izolasyonunun önlenmesinde sosyal desteğinin artması önemlidir (Tel, 2007; Akkaya, 2018; Hindistan ve Ergüney 2008; El-Mansoury, ve ark., 2008; Kool ve Geenen, 2012; Gong ve Mao, 2016).

Hemşirelik Girişimleri

Bireyin sosyalleşmesini önleyen faktörler konuşulmalı (ağrı, el ya da ayak deformiteleri/nodülleri, depresyon, yalnızlık, benlik saygısında azalma, hareket etmede zorlanma gibi.)

Sosyalleşmesini önleyen faktörlerin çözümüne ilişkin bireyle konuşulmalı ve çözüm için alternatifler gözden geçirilmeli (sosyalleşmesini ve hareket etmesini etkileyen ağrı için dışarı çıkmadan önce ağrı kesici alma, ılık duş alma gibi)

Sosyal çevresi ile etkileşimini artırmak için bireyle planlama yapılmalı (Akraba ve komşularını ziyaret etmek ya da eve davet etmek, arkadaşlarını ve akrabalarını telefonla aramak, artritliler

derneği gibi sosyal medya kulüplerine katılmak, egzersiz yapabileceği bir spor kulübüne üye olmak, ilgi alanına ve var olan sağlık durumuna göre resim, boya ve dil kurslarına katılmak gibi)

Sosyal yaşamını planlaması için teşvik edilmeli (Takvim kullanarak sosyalleşme gününü ve zamanını planlamak gibi)

Bireyin sosyal açıdan desteklenmesi ve kendini yalnız hissetmemesi için aile ve yakın çevresiyle konuşulmalı. Bu konuda nasıl destek verebilecekleri ve bunun önemi anlatılmalı.

Artriti olan bir kişiyle konuşması ya da artritliler derneği gibi iletişim sağlayabileceği yerlere yönlendirilmeli (Tel, 2007; Carpenito-Moyet, 2013; Parlar-Kılıç, 2016; Kool ve Geenen, 2012).

KAYNAKÇA

Akkaya, F. (2018). Evaluation of the loneliness, social support and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. International Journal of Caring Sciences, 11, 1, 457-463.

Alparslan, A.G.D.G.B., & Kapucu, Ö.G.D.S. (2008). Steroidlerin kullanımında hemşirenin sorumlulukları. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 15(2), 77-84.

Areskoug - Josefsson, K., & Öberg, U. (2009). A literature review of the sexual health of women with rheumatoid arthritis. Musculoskeletal Care, 7(4), 219-226.

Belza, B., & Dewing, K., (2007). Fatigue. clinical treatment of rheumatic diseases. S. Bartlett, C.O. Bingham & M.J. Maricic (Eds.), Clinical care in the rheumatic disease (pp. 285-288). Rheumatology Research and Education Association. Atlanta.

Bjurström, F., Olmstead, R., & Irwin, M.R. (2017). Reciprocal relationship between sleep macrostructure and evening-and morning cellular inflammation in rheumatoid arthritis. Psychosomatic Medicine, 79(1), 24-35.

Borman, P., Ayhan, F., Tuncay, F., Sahin, M. (2012). Foot problems in a group of patients with rheumatoid arthritis: an unmet need for foot care. Open Rheumatology Journal, 6, 290–295.

Cacioppo, J.T., & Hawkley, L.C. (2009). Perceived social isolation and cognition. Trends in Cognitive Sciences, 13(10), 447-454.

Carpenito-Moyet. L.J. (2013). Hemşirelik tanıları el kitabı. Çeviren: Erdemir F. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

Congcong, Z.H.O.U., Biyu, S.H.E.N., Qian, G.A.O., Yi, S.H.E.N., Duanying, C.A.I., Zhifeng, G.U., & Xujuan, X.U. (2019). Impact of rheumatoid arthritis on body image disturbance. Archives of Rheumatology, 34(1), 79-87.

Cornwell, C.J., & Schmitt, M.H. (1990). Perceived health status, self-esteem and body image in women with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. Research in Nursing & Health, 13, 99-107.

Çakır, T., Evcik, F. D., Subaşı, V., Gökçe, İ. Y., & Kavuncu, V. (2014). Romatoid Artrit Tedavisinde Akuaterapinin Etkinliği. Turkish Journal of Osteoporosis/Turk Osteoporoz Dergisi, 20(1), 10-15.

Egsmose, E.L., & Madsen, O.R. (2015). Interplay between patient global assessment, pain, and fatigue and influence of other clinical disease activity measures in patients with active rheumatoid arthritis. Clinical Rheumatology, 34, 1187–1194.

El-Mansoury, T.M., Taal, E., Abdel-Nasser, A.M., Riemsma, R.P., Mahfouz, R., Mahmoud, J.A., ... & Rasker, J.J. (2008). Loneliness among women with rheumatoid arthritis: a cross-cultural study in the netherlands and egypt. Clinical Rheumatology, 27(9), 1109-1118.

Gong, G., & Mao, J. (2016). Health-related quality of life among Chinese patients with rheumatoid arthritis: the predictive roles of fatigue, functional disability, self-efficacy, and social support. Nursing Research, 65(1), 55-67.

Gök Metin, Z., & Özdemir, L. (2016). Romatoid artritte ağrı ve yorgunluğun yönetiminde aromaterapi ve refleksolojinin kullanımı. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 13 (1), 44-49.

Hillstrom, H.J., Whitney, K,. McGurie, J., Mahan, K.T., D., Lemont (2007). Ayak ve ayak bileğindeki konservatif ve cerrahi tedaviler. In S. Bartlett, C.O. Bingham & M.J. Maricic (Eds.), Clinical Care İn The Rheumatic Disease (pp. 267-270). Rheumatology Research and Education Association. Atlanta.

Hindistan, S., & Ergüney, S. (2008). Romatoid Artritli hastalara verilen eğitimin ağrı düzeylerine, psikolojik belirtilerine ve yardım arama tutumlarına etkisi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 11(3), 69-76.

https://www.rheumatoidarthritis.org/living-with-ra/

https://www.rheumatoidarthritis.org/living-with-ra/exercise/

https://www.rheumatoidarthritis.org/living-with-ra/fighting-fatigue/

Jia, X., & Jackson, T. (2016). Pain beliefs and problems infunctioning among people with arthritis: A meta-analytic review. Journal of Behavioral Medicine, 39, 735-756.

Kars Fertelli, T. (2020). Effects of education about rheumatoid arthritis and sexuality on the sexual problems of women with rheumatoid arthritis. Clinical Nursing Research, 29(3), 189-199.

Katz, P. (2017). Fatigue in rheumatoid arthritis. Current Rheumatology Reports, 19(5), 25-35.

Kaya N. (2006) Ramotoid Artritli bireyin hemşirelik bakımı. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi, 14(57), 51-72.

Kool, M.B., & Geenen, R. (2012). Loneliness in patients with rheumatic diseases: the significance of invalidation and lack of social support. The Journal of Psychology, 146(1-2), 229-241.

Kordasiabi, M.C., Akhlaghi, M., Baghianimoghadam, M.H., Morowatisharifabad, M.A., Askarishahi, M., Enjezab, B., & Pajouhi, Z. (2016). Self management behaviors in rheumatoid arthritis patients and associated factors in Tehran 2013. Global Journal of Health Science, 8(3), 156-167.

Kurt, E., Özdilli K., Yorulmaz H. (2013). Romatoid Artrit'li hastalarda beden imajı ve benlik saygısı. Nöropsikiyatri Arşivi, 50, 202-208.

Kwissa-Gajewska, Z., & Gruszczynska, E. (2018). Relationship between daily pain and affect in women with rheumatoid arthritis: lower optimism as a vulnerability factor. Journal Of Behavioral Medicine, 41(1), 12-21.

Loppenthin, K., Esbensen, B.A., Jennum, P., Ostergaard, M., Tolver, A., Thomsen, T., & Midtgaard, J. (2015). Sleep quality and correlates of poor sleep in patients with rheumatoid arthritis. Clinical rheumatology, 34(12), 2029-2039.

Marques W.V., Cruz V.A., Rego J., Silva N.A. (2016). The impact of comorbidities on the physical function in patients with rheumatoid arthritis. Revista Brasileira de Reumatologia, 56, 14–21.

Moghadam, M.H., Jahanbin, I., & Nazarinia, M.A. (2018). The effect of educational program on self-efficacy of women with rheumatoid arthritis: a randomized controlled clinical trial. International Journal of Community Based Nursing and Midwifery, 6(1), 12-20.

Nadrian, H., Niaz, Y. H., Basiri, Z., & Roudsari, A.T. (2019). Development and psychometric properties of a self-care behaviors scale (SCBS) among patients with rheumatoid arthritis. BMC Rheumatology, 3(1), 4-14.

Oğur, H., Günaydın, R., & Rakıcıoğlu, N. (2020). Romatoid Artritli kadın hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesi. Beslenme ve Diyet Dergisi, 1-10.

Overman, C.L., Kool, M.B., Da Silva, J.A., & Geenen, R. (2016). The prevalence of severe fatigue in rheumatic diseases: an international study. Clinical Rheumatology, 35(2), 409-415.

Özkaraman, A., Özer, S., & Alpaslan, G.B. (2012). Romatoid Artritli bir vakanın hemşirelik bakımında roy adaptasyon modelinin kullanımı. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1(3),138-152.

Parlar Kılıç, S. (2016). Eklem ve bağ doku hastalıkları. Ovayolu N., ve Ovayolu Ö. (Eds) Temel İç Hastalıkları Hemşireliği ve Farklı Boyutlarıyla Kronik Hastalıklar (ss. 394-407) Çukurova Nobel Tıp Kitapevi. Adana.

Pehlivan, S., Ersoy, S., Ugan, Y., & Fadıloğlu, Ç. (2015). Romatoid Artritli hastalarda özbakım gücü ve etkileyen faktörler. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 31(1), 27-38.

Ruffing, V. (2007). Sexual intercourse. In S. Bartlett, C.O. Bingham & M.J. Maricic (Eds.), Clinical Care in the Rheumatic Disease (pp. 275-277). Rheumatology Research and Education Association. Atlanta.

Shahar, M. A., Hussein, H., Sıdı, H., Shah, S. A., Said, M. S. M. (2012). Sexual dysfunction and its determinants in malaysian women with rheumatoid arthritis. International Journal of Rheumatic Diseases, 15, 468-477.

Smith, M., Wegener S.T., (2007). Sleep disorders in rheumatic diseases. Clinical Treatment of Rheumatic Diseases. S. Bartlett, C.O. Bingham & M.J. Maricic (Eds.), Clinical Care in the Rheumatic Disease (pp. 285-288). Rheumatology Research and Education Association. Atlanta.

Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Nevill AM, Douglas KM, Jamurtas A, … (2007). Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. Annals of Rheumatic Diseasis, 66(10), 1316–1321.

Stolt, M., Suhonen, R., & Leino-Kilpi, H. (2017). Foot health in patients with rheumatoid arthritis-a scoping review. Rheumatology international, 37(9), 1413-1422.

Szmelcer, B., Topka, W., Wszelaki, P., Wilczyński, M., Porada, M., Florczak, A., ... & Szewczak, D. (2019). A holistic approach to the problem of Rheumatoid Arthritis in geriatric patients. http://repozytorium.umk.pl/handle/item/5961

Tan, M (2013). Romatoid Artrit. Durna Z. (Editör), İç Hastalıkları Hemşireliği (ss. 503-509). Akademi Basın ve Yayıncılık, İstanbul.

Tel, H. (2007). Romatoid Artrit. Akbayrak, N., Erkal, S., Ançel, G., & Albayrak, A. (Editör) Hemşirelik Bakım Planları (ss. 398-407). Birlik Matbaası. Ankara.

Tosh, J., Stevenson, M., & Akehurst, R. (2014). Health economic modelling of treatment sequences for rheumatoid arthritis: a systematic review. Current Rheumatology Reports, 16, 447-566.

Tristano, A. G. (2014). Impact of rheumatoid arthritis on sexual function. World Journal of Orthopedics, 185, 107-111.

Turkewicz A., Moreland, L.W. (2007). Romatoid Artrit. . S. Bartlett, C.O. Bingham & M.J. Maricic (Eds.), Clinical care in the rheumatic disease (pp. 157-166). Rheumatology Research and Education Association. Atlanta: GA 30345.

Wanesa, M.İ,G.A., Marwa, M.R., Manal H.M., & Rasha, F.M., (2020). Effect of Non pharmacological nursing guidelines on pain relief among patients with rheumatoid arthritis.

Westby, M.D., &Minor M.A (2007). . Clinical Treatment of Rheumatic Diseases. In S. Bartlett, C.O. Bingham & M.J. Maricic (Eds.), Clinical care in the rheumatic disease (pp. 285-288). Rheumatology Research and Education Association. Atlanta: GA 30345.

BÖLÜM 5

SAĞLIK ÇALIŞANLARIN İŞ STRESİ VE BAŞA ÇIKMA YÖNTEMLERİ

Doç. Dr. Nilgün ULUTAŞDEMİR[1]

Öğr. Gör. Mustafa GÜL[2]

[1] Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Gümüşhane, TÜRKİYE, nulutasdemir@yahoo. com

[2] Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Amasya, TÜRKİYE, mustafagul_05@hotmail.com

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), tarafından yapılan iş sağlığı tanımına göre çalışan sağlığı, çalışanların her türlü bedensel, ruhsal ve sosyal refahlarını en üst düzeye yükseltmek, sağlıklarında iş şartlarında kaynaklanan bozulmaları önlemek, çalışanları sağlığa aykırı risk faktörlerinden korumak, her çalışanı kendi iş çevresinde bedensel ve psikolojik şartlara uygun yere yerleştirmek ve orada korumaktadır. Bu durum her ülke ve yönetici için anlamlı sonuçlar ifade etmektedir (Korkusuz, 2012).

İş ortamından kaynaklanan stres, personelin iş yerindeki yetersizliğine, fiziksel ya da psikolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan ve kişide gerilim yaratan durum olarak ifade edilmektedir. İş stresi çalışma ortamından kaynaklanan ve çalışanlar için potansiyel bir zorlanma durumu oluşturmaktadır. Stres çalışma ortamında kaçınılmaz bir durum olmakla beraber, sıklıkla yaşanması ve sürecin de uzun sürmesi halinde problemler ortaya çıkmaktadır. Bu problem sağlık çalışanın bu sürece karşı göstermiş olduğu tutum ile doğru orantılıdır (Tel ve ark., 2003).

Hastanelerde de görev yapan sağlık hizmetlerinin temelini oluşturan sağlık çalışanları, çalışma koşullarındaki farklılıklar nedeni ile yoğun baskılar altında kalmakta ve iş ortamında büyük ölçüde stres yaşamaktadır. Bunun yanı sıra sağlık çalışanlarının çoğunluğunun kadınların olması nedeniyle, stresin boyutunu geliştirmekte, iş yaşamından gelen zorluluklara ev yaşamında kadın ve anne rolünün

getirdiği sorunlar ile toplumsal baskılar da eklenmektedir (Boey, 1998).

Hastaneler, hem yoğun stres yaşayan bireylere hizmet verilmesi, hem de çalışan personelin stresli durumlarla çok sık karşılaşılması nedeniyle diğer iş ortamlarından daha fazla iş stresinin yaşandığı bir yer olarak değerlendirilmektedir. Olumsuz çalışma koşulları ister istemez hizmetin kalitesinde azalmaya yol açmaktadır (Tel ve ark., 2003).

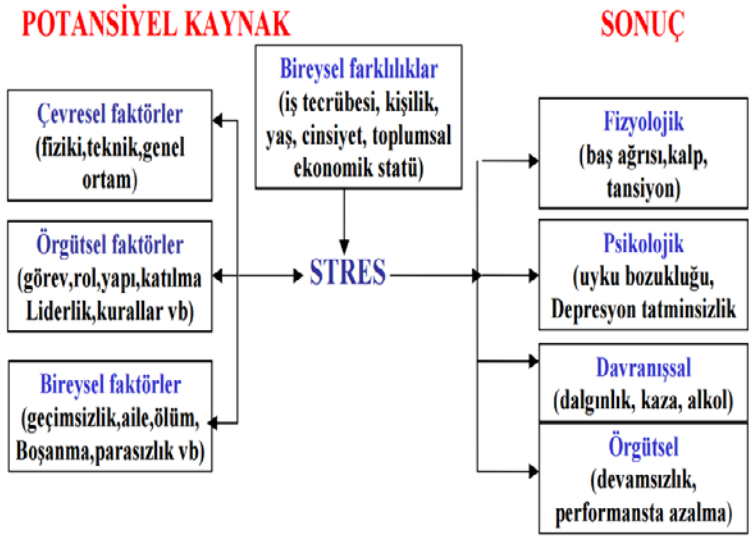
Sağlık alanında çalışan kişilerde negatif yönde etkilenmeler, kişisel ve örgütsel olarak da olumsuz sonuçları beraberinde getirmektedir. Bütün bu negatif yönde etkilenmeler, hasta bakım hizmetlerini aksatmakta, kaliteyi düşürmektedir. Sağlık çalışanlarının en kaliteli hizmeti sunmaları için ilk şart kendi sağlıklarını korumalarıdır (Simmons ve Nelson, 2001).

Sağlık çalışanların yoğun stres yaşamaları; iş gücü kayıplarına, ekonomik kayıplara ve iş kazalarına neden olmaktadır. Sağlık çalışanlarının en kaliteli hizmeti verebilmesi için, öncelikle kendisinin sağlıklı olmasına ihtiyaç vardır. Bu nedenle sağlık çalışanların yaşadıkları stres açısından değerlendirilmesi, streslerini azaltmaya yönelik önlemlerin alınması önemlidir. Bu çalışma; sağlık çalışanların yaşadıkları stresi, etkileyen faktörleri tanımlamak ve önerilerde bulunmak amacıyla planlanmıştır.

İŞ STRESİ

DSÖ, 1992 raporuna göre iş stresi dünya çapında epidemi haline gelmiştir. Birleşmiş Milletler, 1992 raporunda iş stresini 21. yüzyılın hastalığı olarak tanımlanmıştır. İş sağlığı alanında iş stresi, meslek hastalığı olarak değerlendirilmiştir (Sutter ve ark., 2008). İş stresi, özel hayatta karşılaşılan birtakım problemlerle birleştiğinde çalışan ve organizasyon için ciddi olumsuzluklara neden olabilir. İş stresi konusu özellikle psikoloji, fizyoloji ve örgütsel davranış bağlamında önem taşımaktadır. Çalışanlar özellikle yöneticiler üzerinde fizyolojik ve psikolojik yıkım yapabildiğinden, onların sağlığını ve örgütsel başarısını olumsuz yönde etkileyecektir. Stres ayrıca, işgücü devrinin ve işe devamsızlığın en önemli nedenlerinden biridir (Demiral, 2004).

İş stresinin neden ve sonuçları Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1: İş Stresinin Nedenleri ve Sonuçları (Aytaç, 2009).

İşyerinde stres, hem araştırmacılar hem uygulayıcılar için giderek artan bir endişe durumuna gelmiştir. Farklı araştırmacılar tarafından farklı anlamlarda da kullanılan stres, stres faktörleri ve gerginlik kavramları, giderek mesleki stres araştırmalarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Rageb ve ark., 2013).

Yeterli dozdaki stres hayata tutunmak, başarılarımızı arttırmak ve hedeflerimize yüksek başarı ile ulaşmamızda faydalı olduğu gibi aşırı stresinde küçük çaplı rahatsızlıklarla beraber yaşamın sonlanmasına kadar götürebilir. Bu nedenle yaşam sürecimizin büyük bir bölümünü geride bıraktığımız iş ortamlarında karşılaşacağımız problemler, stres durumumuzu belirlemede sağlıklı bir hayat yaşamamız açısından önemli bir yer kaplamaktadır (Aytaç, 2009).

SAĞLIK ÇALIŞANLARIN İŞ STRESİ

Sağlık çalışanları daima insanlarla doğrudan ilişkilidir. Sağlık çalışanları bireylerin sorunlarını, gereksinimlerini, yeterliliklerini, çevreyle uyum düzeylerini, kendilik kavramlarını değerlendirerek bakım hizmeti vermektedir. Hastanın çevresinde tedavi edici bir unsur olabilmek için, sağlık çalışanlarının gerek insan davranışları, gerekse insanların gereksinimleri, duyguları ve bu duyguları belirtme yolları üzerinde bilgi sahibi olması gerekmektedir. İnsanlar konusunda bilgi edinebilmesi için ise sağlık çalışanının öncelikle kendini tanıması ve çevresindekiler üzerinde bırakmış olduğu etkileri anlayabilmesi önemlidir. Sağlık çalışanının hastaya vereceği bakımın kalitesi, empati

yapabilme, etkili dinleyebilme ve kendisini terapötik ortamda kullanabilme becerisi ile yakından ilişkilidir (Aydın, 2007).

Sağlık çalışanlarında en çok görülen iş ile ilgili stres faktörleri; aşırı iş yükü, uzun süre ayakta çalışma, kısıtlı dinlenme aralığı, nöbetlerde uykusuz kalma, düzensiz beslenme sorunları, zaman baskısı, zor ya da karmaşık görevler, tedavi konusunda belirsizlik, fiziksel olarak kötü iş koşulları (yer, sıcaklık ve ışıklandırma gibi), işyerinde alt üst çatışması ve çalışma statüsündeki belirsizlikler, yönetimin personeline karşı olan tutumu, meslektaşlarıyla çatışma, güçsüzlük duygusu, kariyer engeli'dir. Bu stres faktörleri sağlık çalışanların hem hastalara yönelik tedavi ve bakım kalitesini, hem de kendilerinin sağlık ve mutluluğunu ve işe uyumunu olumsuz etkilemektedir (Hersch ve ark., 2016; Matsuzaki ve ark., 2014; Hayes ve ark., 2012; Sarıçam, 2012; Lim ve ark., 2010A; Lim ve ark., 2010B; Ida ve ark., 2009; Hayes ve ark., 2006; McVicar, 2003; Yin ve Yang, 2002; Irvine ve Evans, 1995).

Literatür incelendiğinde yapılan çalışmalarda (Tablo 1) sağlık çalışanların sürekli stres yaşadığı ve stresin depresyona, bedensel rahatsızlık ile ilgili yakınmalara, uyku problemlerine, tükenmişlik hissine neden olduğu belirtilmektedir.

Sağlık sektöründe çalışan kişilerde olumsuz yönde etkilenmeler, kişisel ve örgütsel sonuçları beraberinde ortaya çıkarmaktadır. Bu durumlar hasta bakım hizmetlerinin sekteye uğramasına yol açmakta,

kaliteyi düşürmekte ve bu nedenlerden dolayı da hastalar iyileşme sürecinde olumsuz etkilenmektedirler. Sağlık sektörü çalışanlarının en iyi hizmeti sunabilmesi için öncelikli şart kendi sağlığını korumasıdır (Simmons ve Nelson, 2001).

Stresli bir ortamda çalışan kişilerin iş verimliliğini düşürmesi yanında, sigara, alkol, ilaç ya da uyuşturucu madde kullanma alışkanlığını da giderek artırabilir. Bu nedenlerle sağlık çalışanların iş ve sosyal yaşamdan kaynaklanan stresörlere karşı kullandıkları başetme yöntemlerinin bilinmesi ve olumlu davranışlarının geliştirilmesi hem mesleki açıdan hem de hizmet bekleyen toplumun nitelikli bakım alması açısından önemli görülebilir.

LİTERATÜRDE SAĞLIK ÇALIŞANLARIN İŞ STRESİ İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

Literatürde sağlık çalışanların stresine yönelik çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalar ait bilgiler Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Literatürde Sağlık Çalışanların İş Stresi İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Yıl	Yazar/Yazarlar	Çalışmanın Adı
1981	Gray-Toft ve Anderson	The nursing stres scale; Development of an instrument
1995	McNeely	Stres and coping strategies in nurses from palliative, psychiatric and general nursing areas.
2002	Yin ve Yang	Nursing turnover in Taiwan: A meta-analysis of related factors
2002	Ebrinç ve ark.	Yanık merkezi hemşirelerinde anksiyete, depresyon, iş doyumu, tükenme ve stresle başa çıkma: Karşılaştırmalı bir çalışma.

2003	Al-AAmeri	Source of job stress for nurses in public hospitals
2003	McVicar	Workplace stress in nursing: A literature review
2003	Tel ve ark.	Sağlık çalışanlarının çalışma ortamındaki stres yaşantıları ile baş etme durumlarının belirlenmesi.
2004	Arıkan ve Karabulut	Hemşirelerde işe bağlı gerginlik ve bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi
2008	Konstantinos ve Christina	Factors influencing stres and job satisfaction of nurses working in psychiatric units: A research review
2008	Garrosso ve ark.	The relationship between socio-demographic variables, job stresors, burnout, and hardy personality in nurses: An exploratory study
2008	Özkan ve Yılmaz	Hastanede çalışan hemşirelerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları
2009	Kane	Stres causing psychosomatic illness among nurses
2009	Ida ve ark.	Relationship between stres and performance in a Japanese nursing organization
2009	Kanbay ve Üstün	Kars ve Artvin İllerinde hemşirelerin iş ortamı ile ilgili stresörleri ve kullandıkları baş etme yöntemlerinin incelenmesi.
2012	Adıgüzel	İşle ilgili stres, rol çatışması ve rol belirsizliğinin beklenen personel devri üzerine etkisi: hemşireler üzerinde bir uygulama
2012	Guido	Stres and coping among surgical unit nurses of a teaching hospital
2012	Valizadeh ve ark.	Sources of stres for nurses in neonatal intensive care units of East Azerbaijan province
2012	Chiang ve Chang	Stress, depression and intention to leave among nurses in different medical units: Implications for healthcare management/nursing practice
2013	Tuna ve Baykal	Onkoloji hemşirelerinde iş stresi ve etkileyen faktörler
2013	Baba ve ark.	Stres among nurses: A multi-nation test of the demand control support model.
2013	Laal	Job stres management in nurses
2014	Matsuzaki ve ark.	Associations of menopausal symptoms with job-related stres factors in nurses in Japan
2014	Aytekin ve Kurt	Yenidoğan yoğun bakım kliniği'nde çalışan hemşirelerde iş doyumu ve etkileyen faktörler
2014	Önder ve ark.	Hemşirelerin stres seviyesine etki eden faktörlerin öncelik sırasının çok kriterli karar verme tekniği ile belirlenmesi.
2015	Ulutaşdemir ve ark.	The impacts of occupational risks and their effects on works stress levels of health professional (The sample from the southeast

		region of Turkey).
2015	Aydın ve Ulutaşdemir	Effect of risks encountered by physicians in a private hospital on level of work stress
2016	Hersch ve ark.	Reducing nurses' stres: A randomized controlled trial of a web-based stres management program for nurses
2016	Vicente	Experienced pediatric nurses' perceptions of work-related stresors on general medical and surgical units: A qualitative study
2016	Ataşalan ve Ulutaşdemir	Effect on work stress on non-physician health workers of work environment so-urce risks in the Family Health Centers
2017	Udod ve ark.	Role stresors and coping strategies among nurse managers
2017	Owens	Secondary stres in nurse educators
2018	Oğlak ve Durmaz	Hastanede görev yapan sağlık çalışanlarının stres ve işkoliklik düzeylerinin demografik değişkenler ve mesleki statüleri açısından ilişkisi
2018	Aslan	Duygusal zeka, problem odaklı stresle başa çıkma, iyileşme ve duygusal tükenme ilişkileri
2019	Büyükaslan ve Eriş	Acil servis çalışanlarının iş stresi ve tükenmişlik düzeylerinin iş doyumları üzerine etkisi
2019	Karakuş	Çalışma hayatında iş tatmini ve iş stresi: Özel bir hastanede çalışan hemşireler üzerine bir araştırma

İŞ STRESİ İLE BAŞA ÇIKMA YÖNTEMLERİ

Çalışma hayatında yaşanan stres ve baş edebilme durumu çalışanların yaşam standardını büyük ölçüde etkilemektedir.

Stresle başa çıkıma metotları bazen stresle ilişkili olumsuz duyguları düzenleyerek farklı çözümler üreten koruyucu bir işlev olarak yardım edebilir, bazen de stresin etkilerini kötüleştirerek uyum sorunlarına yol açabilir. Stresle başa çıkmada kullanılan sorun çözme yönetimi daha çok kişinin etkin çabasını, kendince bilişsel çözüm yolları üretmesine yönelik girişimi getirmektedir. Buna göre, problem çözme

yönteminin kullanan kişilerde kendini rahatlıkla ifade edebilmeyi içeren bir davranış şekli olan atılganlıkla tutarlı olduğu düşünülmektedir. Stres düzeyini etkileyebileceği düşünülen diğer bir özellik ise anne ve babanın eğitim seviyesidir (Ekinci, Şahin Altun ve Ganime, 2013).

Günümüzde DSÖ ve pek çok sağlık kuruluşu, sağlığı koruma ve geliştirme aktivitelerinin uygulanmasında temel insan gücü olarak sağlık çalışanlarını önermektedir. Sağlık çalışanların, hastalarını sağlıklı davranışlar konusunda bilgilendirebilmesi ve yönlendirebilmesi için, kendilerinin de sağlıklı davranışlar göstermesi, rol modeli olmaları gerekmektedir (Çelikkol, 2001; Özkan ve Yılmaz, 2008).

İş stresi konusunda çok sayıda çalışmaları olan ABD Maryland Üniversitesi Emeritus Profesörü "Human Stress: Current Selected Research" yayınları kurucu ve editörü, The American Institute of Stress üyesi olan Humprey (1998), iş stresinden korunmak için, bir tür yaşam tarzı olarak benimsenmek üzere, 8 basamaklı bir program önermiştir. Humprey' in yaşam prensipleri;

1. Kişisel sağlık alışkanlıkları dikkatle takip edilmeli,
2. Devamlı kendini tartmalı,
3. Kendi başarılarını fark etmeyi öğrenmeli,
4. Her şeyi tek tek yapmayı öğrenmeli,
5. Her şeyi daha az ciddiye almayı öğrenmeli,
6. Başkaları için bir şeyler yapmalı,

7. Konuları başkalarıyla tartışmalı,
8. Stresi zora gelmekle karıştırmamalıdır.

Bu ilke, formda olma üçgenine uyan bir yaşam tarzı ile tamamlanmalıdır. Bunlar: Beslenme, diyet ve kilo kontrolü, Dinlenme ve uyku düzeni, Fiziksel aktivite ve egzersiz. Bu ilkeler, genel anlamda sağlıklı yaşama ilkeleridir. Uygulandığında, bedensel sağlığın korunmasına eşdeğer olarak kişinin kendini iyi hissetmesi, moralinin iyi olması ile sonuçlanacaktır (Humprey, 1998; Çelikkol, 2001).

Düzenli ve yeterli beslenmenin çalışanın verimini arttırdığı, hastalıkları ve meslek hastalıklarını azalttığı, çalışanların sağlığını geliştirdiğini, işyeri psikolojisini güçlendirdiği ve çalışanın daha huzurlu hissettiğini ve hastalıklara karşı direncini arttırdığı literatürde yapılan araştırmalar da mevcuttur (Aktaş ve Çekal, 2001; Parlar, 2008).

SAĞLIK ÇALIŞANLARIN İŞ STRESİ İLE BAŞA ÇIKMA YÖNTEMLERİ

Sağlık çalışanlarında iş stresi bazı yönleriyle iş verimliliğini artırırken bazı yönleriyle de sağlığını tehtit edebilir. Birçok meslek alanında olduğu gibi sağlık alanında çalışanlar da stresle baş edebilmelidir. Bu amaçla sağlık çalışanları stresle başa çıkmada aşağıda verilen yöntemleri uygulayabilmelidir;

- Hastane çalışma ortamı kaynaklı risk ve tehlikelerden korunmaya yönelik kişisel koruyucu donanımlarını kullanmalı ve hijyene dikkat etmeli,
- Yeterli ve dengeli beslenmeli, düzenli olarak bedensel hareketler yapmalı ve yeterince uyumalı,
- Etkili gevşeme tekniklerini uygulamalı,
- Boş zamanlarında sosyal, fiziksel, ruhsal ve dinsel aktiviteler yapmalı,
- Meditasyon ve yoga uygulamaları yapmalı,
- Zamanını iyi yöneterek yapacağı işleri daha etkili ve kısa zamanda planlamalı ve uygulayabilmeli,
- Aile ve çevresinden sosyal destek almalı,
- Sigara ve alkol tüketimi azaltılmalı/bırakılmalıdır.

SONUÇ

Yaşadığı stresin farkına varan sağlık çalışanı, stresle başa çıkmada çaba gösterebilecektir. Bu çabayla stresle başa çıkmada kendi kişilik ve yaşam tarzına uygun yöntemi belirleyerek uygulayabilmelidir. Yaşadığı stresi kendi yönetebilmeli, gerektiğinde sosyal ve psikolojik destek alabilmelidir.

KAYNAKÇA

Adıgüzel, O. (2012). İşle ilgili stres, rol çatışması ve rol belirsizliğinin beklenen personel devri üzerine etkisi: Hemşireler üzerinde bir uygulama. Uluslararası Alanya İşletme Fakültesi Dergisi, 4, 3, 163-169.

Aktaş, N., Çekal, N. (2001). İş verimliliğin arttırılmasında beslenmenin rolü. II. Ulusal İş Sağlığı ve İşyeri Hemşireliği Sempozyumu, 119-123, Ankara.

Al-Aameri, A.S. (2003). Source of job stress for nurses in Public Hospitals. Saudi Medical Journal, 24, 11, 1183-1187.

Aslan, Ş. (2018). Duygusal zeka, problem odaklı stresle başa çıkma, iyileşme ve duygusal tükenme ilişkileri. Yönetim Bilimleri Dergisi, 16, 31, 59-82.

Arıkan, D., Karabulut, N. (2004). Hemşirelerde işe bağlı gerginlik ve bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 7, 1, 10, 1-8.

Aydın, H. (2007). Psikiyatri kliniklerinde çalışan hemşirelerin kişilik özellikleri ve stresle baş etme durumları. Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Aydın, O., Ulutasdemir, N. (2015). Effect of risks encountered by physicians in a private hospital on level of work stress. International Refereed Journal of Occupational Health and Safety, 01, 11-25.

Aytaç, S. (2009). İş stresi yönetimi el kitabı iş stresi: Oluşumu, nedenleri, başa çıkma yolları, yönetimi. Labour Ministry-CASGEM Yayın Evi, Ankara.

Aytekin, A., Kurt, F.Y. (2014). Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği'nde çalışan hemşirelerde iş doyumu ve etkileyen faktörler. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi, 4, 1, 51-58.

Atasalan, E., Ulutasdemir, N. (2017). Effect on work stress on non-physician health workers of work environment so-urce risks in the Family Health Centers. International Refereed Journal of Occupational Health and Safety, 01, 26-38.

Baba, V.V., Tourigny L., Wang X., Lituchy T., Monserrat S.I. (2013). Stres among nurses: A multi-nation test of the demand control support model. Cross Cultural Management: An International Journal, 20, 3, 301-320.

Boey, K.W. (1998). Coping and family relationship in stres resistance: A study of

job satisfaction of nurse in Singapure. International Journal of Nursing Studies, 35, 353-359.

Büyükaslan, H., Eriş, H. (2019). Acil servis çalışanlarının iş stresi ve tükenmişlik düzeylerinin iş doyumları üzerine etkisi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 16,2, 290-294 .

Chiang, Y., Chang, Y. (2012). Stress, depression and intention to leave among nurses in Different Medical Units: Implications for healthcare management/nursing practice. Health Policy, 108, 149-157.

Çelikkol, A. (2001). Çağdaş iş yaşamında ruh sağlığı. Birinci Basım, Alfa Aktüel Kitabevi, Bursa.

Demiral, Y. (2004). Çalışma yaşamında psikososyal etmenler. Meslek Sağlık ve Güvenlik Dergisi, 20, 22-26.

Ebrinç, S., Açikel, C., Başoğlu, C., Çetin, M., Çeliköz, B. (2002). Yanık Merkezi hemşirelerinde anksiyete, depresyon, iş doyumu, tükenme ve stresle başa çıkma: Karşılaştırmalı bir çalışma. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 3, 162-168.

Esen, M. (2019). İş stresi, mesleki tükenmişlik ve örgütsel bağlılık ilişkisi: Sağlık çalışanları üzerine bir araştırma. Ekonomik ve Sosyal Araştırmalar Dergisi, 15, 1, 1-13.

Gray-Toft, P., Anderson, J.G. (1981). The nursing stres scale; Development of an instrument. Journal of Behavioral Assessment, 3, 11-23.

Garrosa E., Moreno-Jime´Nez, B., Liang, Y., Gonza´Lez J.L. (2008). The relationship between socio-demographic variables, job stresors, burnout, and hardy personality in nurses: An Exploratory Study. International Journal of Nursing Studies, 45, 418-427.

Guido L.A., Silva R.M., Goulart C.T., Kleinübing R.E., Umann J. (2012). Stres and coping among Surgical Unit Nurses of A Teaching Hospital. Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, 13, 2, 428-436.

Hayes, L.J., O'brien-Pallas L., Duffield C. (2006). Nurse turnover: A literature review. Int J Nurs Studies, 43, 2, 237-263.

Hayes, L.J., O'brien-Pallas, L., Duffield, C., Shamian, J., Buchan, J., Hughes, F., Spence Laschinger, H.K., North, N. (2012). Nurse turnover: A literature

review an update. Int J Nurs Stud, 49, 7, 887-905.

Hersch, R.K., Cook, R.F., Deitz, D.K., Kaplan, S., Vezina M. (2016). Reducing nurses' stres: A randomized controlled trial of a web-based stres management program for nurses. Applied Nursing Research, 32, 18-25.

Humphrey, J.H. (1998). Job stress. Needman Heights. Allyn & Bacon, M.A.

Ida, H., Miura M., Komoda M., Yakura N., Mano T., Hamaguchi T., Yamazaki Y., Kato K., Yamauchi K. (2009). Relationship between stres and performance in a Japanese Nursing Organization. International Journal of Health Care Quality Assurance, 22, 6, 642-657.

Irvine, D.M., Evans, M.G. (1995). Job satisfaction and turnover among nurses: Integrating research findings across studies. Nurs Res, 44, 4, 246-253.

Kanbay, Y., Üstün, B. (2009). Kars ve Artvin İllerinde hemşirelerin iş ortamı ile ilgili stresörleri ve kullandıkları baş etme yöntemlerinin incelenmesi. DEUHYO ED, 2, 4, 155-161.

Kane, P.P. (2009). Stres causing psychosomatic illness among nurses. Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine, 13, 1, 28-32.

Karakuş, Ç. (2019). çalışma hayatında iş tatmini ve iş stresi: Özel bir hastanede çalışan hemşireler üzerine bir araştırma. Ahi Evran Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 3,1, 92-104.

Korkusuz, H.M. (2012). Kamu yönetiminde stres algısı. Hayat Yayınları, İstanbul, 47-48.

Konstantinos, N., Christina, O. (2008). Factors influencing stres and job satisfaction of nurses working in Psychiatric Units: A research review. Health Science Journal, 2, 4, 183-195.

Laal, M. (2013). Job Stres Management in nurses. Procedia-Social and Behavioral Sciences, 84, 9, 437-442.

Lim, J., Bogossian, F., Ahern, K. (2010A). Stres and coping in Australian Nurses: A systematic review. Int Nurs Rev, 57, 1, 22-31.

Lim, J., Bogossian, F., Ahern, K. (2010B). Stres and coping in Singaporean Nurses: A literature review. Nurs Health Sci, 12, 2, 251-258.

Matsuzaki, K., Uemura, H., Yasui, T. (2014). Associations of menopausal

symptoms with job-related stres factors in nurses in Japan. Maturitas, 79, 1, 77-85.

Mcneely, S. (1995). Stres and coping strategies in nurses from palliative, psychiatric and general nursing areas. Employee Councelling Today, 7, 5, 11-13.

McVicar, A. (2003). Workplace stress in nursing: A literature review. Journal of Advanced Nursing, 44, 6, 633-642.

Oğlak, S., Durmaz, E. (2018). Hastanede görev yapan sağlık çalışanlarının stres ve işkoliklik düzeylerinin demografik değişkenler ve mesleki statüleri açısından ilişkisi. Ahi Evran Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 4,2, 112-122.

Owens, J.M. (2017). Secondary stres in nurse educators. Teaching and Learning in Nursing, 12, 214-215.

Önder, G., Aybas, M., Önder, E. (2014). Hemşirelerin stres seviyesine etki eden faktörlerin öncelik sırasının çok kriterli karar verme tekniği ile belirlenmesi. Optimum Ekonomi ve Yönetim Bilimleri Dergisi, 1, 1, 21-35.

Özkan, S., Yılmaz, E. (2008). Hastanede çalışan hemşirelerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 3, 7, 89-105.

Parlar, S. (2008). Sağlık çalışanlarında göz ardı edilen bir durum: Sağlıklı çalışma ortamı. TAF Preventive Medicine Bulletin, 7, 6, 547-554.

Rageb, M.A., ABD-El-Salam, E.M., El-Samadicy, A., Farid, S. (2013). Organizational commitment, job satisfaction and job performance as a mediator between role stressors and turnover intentions a study from an Egyptian cultural perspective. The Business & Management Review, 3, 2, 51-73.

Sarıçam, H. (2012). İş sağlığı ve güvenliği kapsamında hemşirelerin karşılaştıkları risk ve tehlikelerin iş stresi düzeyleri üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Simmons, B., Nelson, D. (2001). Eustress at work: The relationship between hope and health in Hospital Nurses. Health Care Management Review, 26, 4, 7-18.

Stavroula, L., Amanda Griffiths, C., Cox, T. (2004). Organisation du Travail et stress.

Organisation Mondiale De La Santé. Serie De Protection De La Santé Des Travailleurs 3.

Sutter, P.E., Baggio, S., Loyer, E., Eboule, D. (2008). Livre blanc du stress au Travail (Comment L Appréhender, Comment Le Mesurer?). SRM Consulting, 72-75.

Tel, H., Karadağ, M., Tel, H., Aydın, Ş. (2003). Sağlık çalışanlarının çalışma ortamındaki stres yaşantıları ile baş etme durumlarının belirlenmesi. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi, 5, 2, 13-23.

Tuna, R., Baykal, Ü. (2013). Onkoloji hemşirelerinde iş stresi ve etkileyen faktörler. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi, 21, 2, 92-100.

Udod, S., Cummings, G.G., Care, W.D., Jenkins, M. (2017). Role stresors and coping strategies among nurse managers. Leadership in Health Services, 30, 1, 29-43.

Ulutaşdemir, N., Balsak, H., Berhuni, Ö., Özdemir, E., Ataşalan, E. (2015). The impacts of occupational risks and their effects on works stress levels of health professional (The sample from the southeast region of Turkey). Environmental Health and Preventive Medicine, 20, 6, 410-421.

Valizadeh, I.L., Farnam, A., Zamanzadeh, V., Bafandehzendeh, M. (2012). Sources of stres for nurses in Neonatal Intensive Care Units of East Azerbaijan Province. Journal of Caring Sciences, 1, 4, 245-254.

Vicente, A.A., Shadvar, S., Lepage, S., Rennick J.E. (2016). Experienced pediatric nurses' perceptions of work-related stresors on General Medical and Surgical Units: A qualitative study. International Journal of Nursing Studies, 60, 216-224.

Yin, J.C., Yang, K.P. (2002). Nursing turnover in Taiwan: A meta-analysis of related factors. Int J Nurs Studies, 39, 6, 573-581.

BÖLÜM 6

OKSİDATİF STRES İLE İLİŞKİLİ LİPİT PEROKSİDASYONU VE SERUM ESER ELEMENT DÜZEYLERİNİN MEME KANSERİ GELİŞİMİNDEKİ ROLLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Nevra ALKANLI[1]
Opt. Dr. Gürcan ALBENİZ[2]
Dr. Öğr. Üyesi Arzu AY[3]

[1] T.C. Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE, nevraalkanli@halic.edu.tr
[2] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE, gurcanalbeniz@yahoo.com
[3] Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne, TÜRKİYE, arzuay78@yahoo.com

GİRİŞ

Kanser çeşitli organlarda gelişebilen ve her yaştaki bireyi etkileyebilen, kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık rastlanan ölüm nedeni olarak bilinmektedir. Dünyadaki en önemli ikinci kanser türü olan meme kanseri ise yüksek morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır (Yılmaz ve Ozan, 2003). Meme kanseri etiyolojisi tam olarak belirlenememiştir, ancak hastalığın patogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin bir arada rol oynayabileceği düşünülmektedir. Meme kanseri ile ilişkili risk faktörleri arasında; artan yaş, aile meme kanseri öyküsü, genetik yatkınlık, meme yoğunluğu, hormon bazlı tedaviler, radyasyona maruz kalma, obezite ve alkol tüketimi gibi faktörler bulunmaktadır. Çevresel faktörler arasında yer alan oksidatif stres ve oksidatif stres ile ilişkili lipit peroksidasyonu ve eser element düzeylerinin de meme kanseri patogenezinde etkili olduğu bilinmektedir (Choi ve ark., 2019).

Normal fizyolojik koşullarda hücrelerde oluşan reaktif oksijen türleri (ROS) ve bunlarla etkileşim içerisinde olan antioksidanlar arasında bir denge bulunmaktadır. Bu denge bozulduğunda, hücrede süreroksit radikalleri birikmekte ve oksidatif stres ortaya çıkmaktadır. Oksidatif stres sonucunda da hücre içi sinyal yolakları bozulmaktadır. Oksidatif stres ve Alzheimer Hatalığı, Parkinson Hastalığı, Huntington hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, meme kanseri gibi çeşitli kanser türleri arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır (Aslankoç ve ark., 2019). Ayrıca yaşlanma, koroner kalp hastalıkları ve kanser başta olmak üzere çeşitli hastalıklarda oksidatif

stres ile ilişkili olan lipit peroksidasyonunun da önemli rol oynadığı bilinmektedir.

Lipit peroksidasyon ürünü olan malondialdehit (MDA) ise doku reaksiyon zincir hızının bir göstergesidir ve çeşitli kanser türlerinde lipit peroksidasyonunun anlamlı derecede yükseldiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Lipit hidroperoksitler doğrudan DNA zincirlerini kırarak DNA'da oksidasyona sebep olmaktadırlar. Meme kanserli hastalarda da diğer bazı kanser türlerinde olduğu gibi, lipit peroksidasyonunda anlamlı bir artış gözlenmektedir. Bu anlamlı artışın dengelenmesini sağlamak için ise oksidatif strese karşı koruyucu olarak artan antioksidan savunma sistemi gelişmiştir (Yılmaz ve Ozan, 2003).

Vücutta oldukça az miktarda bulunan eser elementler, antioksidanların temel bileşenleridir ve meme kanseri ile ilişkili biyolojik süreçlerde önemli rol oynamaktadırlar. Serum eser element düzeyleri ve meme kanseri gelişimi arasındaki ilişkileri belirlemeye yönelik yapılmış çok fazla çalışma bulunmamaktadır (Choi ve ark., 2019). Bu yüzden bu bölümün amacı; meme kanseri ile ilgili genel bilgi sahibi olunmasının yanısıra; oksidatif stres ile ilişkili lipit peroksidasyonu ve eser element düzeylerinin hastalığın patogenezindeki rollerinin incelenmesidir.

1. MEME KANSERİ

Kanser, lokal doku ve bölgesel lenf nodu invazyonu, uzak metastazlar ile karakterize olan kontrolsüz hücre büyümesidir (Nemah ve ark., 2015). Normal meme epitel hücrelerinin, malign türevlere dönüşmesine

neden olan genetik değişiklikler sonucunda meme kanseri gelişmektedir. Meme kanseri prevalansı dünyadaki tüm kanserlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır (Hedayatızadeh-Omran ve ark., 2017). Dünya çapında kadınlar arasında en yaygın malignite olan meme kanseri kadınlarda en sık teşhis edilebilen kanser türüdür ve mortalite ile ilişkilidir (Zhang ve ark., 2015; Wang ve ark., 2017). Epidemiyolojik verilerin karşılaştırmalı analizlerine bakıldığında; Asya ülkelerinde meme kanseri tanısı alma yaşı en yüksek 40-50 iken, Batı ülkelerinde bu yaş 60-70 olarak belirlenmiştir (Choi ve ark., 2019). Duktal karsinom en yaygın meme kanseri olarak bilinmektedir. Bunun dışında diğer bir meme kanseri türü lobüler karsinomdur ve memenin lobülleri olan süt bezlerinde ortaya çıkmaktadır (Nemah ve ark., 2015). Meme kanseri heterojen bir hastalıktır ve multifaktöriyel bir etiyolojiye sahiptir (Castiglia ve ark., 2019).

Meme kanseri risk faktörleri arasında; yaş, aile öyküsü, üreme ve jinekolojik faktörler, alkol tüketimi ve fiziksel aktivite eksikliği gibi faktörler bulunmaktadır (Zhang ve ark., 2015; Wang ve ark., 2017). Bu risk faktörleri yanında genetik faktörlerin de meme kanseri gelişiminde etkili olabileceği bilinmektedir (Hedayatızadeh-Omran ve ark., 2017). Meme kanseri etiyolojisinin açıklanmasında genetik hasar ve çeşitli epigenetik süreçler oldukça önemlidir ve genetik hasara yol açabilen faktörler arasında; endojen metabolitler, eksojen riskler de yer almaktadır (Pooja ve ark., 2015). Bu nedenle de meme kanseri patogenezinde çevresel ve genetik risk faktörlerinin bir arada rol oynayabileceği düşünülmektedir (Wang ve ark., 2015).

Meme kanseri gelişimi ve oksidatif stres ile ilişkili olan lipit peroksidasyonu, eser element düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenebilmesi için çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Aslankoç ve ark., 2019; Sanjida ve ark., 2018). Bu çalışmalara ek olarak meme kanseri patogenezi hakkında daha detaylı bilgi sahibi olabilmek ve çevresel faktörler arasında yer alan oksidatif stres ile ilişkili eser element düzeylerinin hastalığın gelişimindeki rollerini incelemeye yönelik bilgilendirici ve deneysel olarak daha fazla sayıda çalışma yapılması gerekmektedir.

2. OKSİDATİF STRES

Vücutta normal fizyolojik koşullarda hücrelerde sürekli olarak reaktif oksijen türleri (ROS) oluşmaktadır. ROS'lar ve ROS'lar ile etkileşime giren antioksidanlar arasında bir denge bulunmaktadır. Vücutta bu dengenin bozulması sonucunda hücrede süperoksit radikalleri birikmekte ya da endojen savunma sistemleri yetersiz kalmaktadır. Bu olay **oksidatif stres** olarak adlandırılmaktadır (Şekil 1).

Organizmada moleküler düzeyde birçok etkiye neden olabilen serbest radikallerde ortaya çıkan artış hücre için toksik olduğundan bu durum, hücrede proteinler, lipitler ve nükleik asitler (DNA, RNA) gibi makromolekülleri hasara uğratarak hücre içi sinyal yolaklarının bozulmasına neden olmaktadır. Oksidatif stres, serbest radikaller yolu ile uyarılmaktadır ve oksidatif stres ile Parkinson Hastalığı, Alzheimer Hastalığı, Huntington hastalığı, Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) gibi nörodejeneratif bozukluklar, immün sistem bozuklukları, diyabet,

kanser, kardiyovasküler bozuluklar gibi çeşitli hastalıkların gelişimi arasında anlamlı ilişkiler bulunmaktadır. Ayrıca serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasar daha ilerleyici olursa, katarakt ve ateroskleroz gibi yaşlanmaya bağlı dejeneratif hastalıklar da ortaya çıkabilmektedir. Serbest radikallerin özellikle mitokondriyal enerji üretim yolu ile sürekli üretilebildiği bilinmektedir. Bu üretilen serbest radikallerin hücrede birikmesi sonucunda ise oksidatif stres ve hücresel hasar ortaya çıkmaktadır.

Hücrede sürekli olarak serbest radikaller üretilse de, bu radikaller vücutta normal metabolizma süresince üretilen antioksidan savunma sistemleri tarafından yok edilmektedirler. Antioksidanların görevi, hücrede serbest radikallerin temizlenmesini yolu ile hücre hasarının önlenebilmesi ya da geciktirilebilmesinin sağlanmasıdır. Vücutta doğal olarak üretilebilen antioksidanlar, dışarıdaki besinlerden de sağlanabilmektedir.

Antioksidan savunma sistemleri karmaşık sistemlere sahiptirler ve enzimatik, enzimatik olmayan olarak sınıflandırılmaktadırlar (Aslankoç ve ark., 2019). Çeşitli oksijen türlerinin enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonlarla üretildiği bilinmektedir. NADPH oksidazlar, araşidonik asit, P450 enzimleri, lipooksijenaz ve siklooksijenaz gibi enzimleri içeren reaksiyonlar ROS içeren enzim katalizli reaksiyonlar arasında yer almaktadır. Enzimatik olmayan ROS kaynaklarının başında mitokondriyal solunum zinciri bulunmaktadır. Solunum sırasında hücre tarafından oksijen tüketilmektedir ve bu oksijenin büyük kısmı sitokrom c oksidaz aracılığı ile suya

aktarılmaktadır. Böylece de ROS üretimi kısmen azalmaktadır. Biyolojik membranları kolaylıkla geçemeyen süperoksit etkisi lokal ve kısa sürelidir. Buna karşılık memrandan kolaylıkla geçebilen dismutasyonun hidrojen peroksit ürününün daha kararlı olduğu bilinmektedir. ROS aracılı oksidatif hasar, üretim hızına ve antioksidan yeteneğine bağlıdır (Hecht ve ark., 2016).

Şekil 1. Oksidatif Stres (Özcan ve ark., 2015)

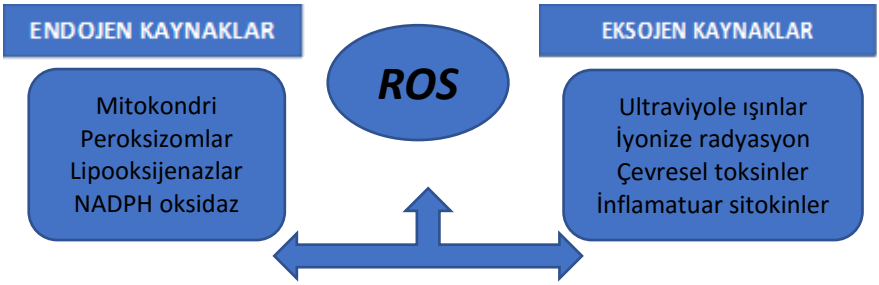
3. REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİ

Radikaller ve radikal olmayanların oluşturduğu ROS, oksijen türü küçük bir molekül grubundan oluşmaktadır. Kısa ömürlü olan reaktif moleküller arasında süperoksit, hidroksil ve peroksil bulunmaktadır. Hipoklorik asit, singlet oksijen ve hidrojen peroksit ise radikal olmayan reaktif oksijen molekülleri arasında yer almaktadır. Belirli bölgede ROS'un varlığı ya da üretimi, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar arasındaki dengeye bağlıdır. Antiksidan sistemde ortaya çıkan dengesizlik pro-oksidan ortamın gelişmesine neden olmaktadır.

Bunun dışında redoks duyarlı mekanizmaların normal işleyişinde meydana gelebilecek bozulma sonucunda da oksidatif hasar gelişebilmektedir. ROS, küçük organik moleküller ve makromoleküller ile etkişmektedir ve bu etkileşim sonucunda bu moleküllerin yapıları ve fonksiyonları geri dönüşümsüz olarak değişebilmektedir. Böylece de önemli hücresel fonksiyon kayıpları ortaya çıkabilmektedir.

Ökaryotik hücrelerdeki enzimatik ve enzimatik olmayan sistemler tarafından üretilen ROS, hücresel patofizyolojide önemli bir rol oynamaktadır. ROS üretiminde aşırı artış hücreler için oldukça zararlıdır ve bu artış sonucunda nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, çeşitli kanserler gibi hastalıklar gelişebilmektedir (Hecht ve ark., 2016).

Dış orbitallerinde bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektron içeren moleküler yapılar **serbest radikaller** olarak adlandırılmaktadır. Güçlü oksidan özellikte ve oksijenin kısmen indirgenmesi sonucu oluşan kısa ömürlü olan bu moleküller oksijen metabolitleri olarak bilinmektedirler. Bu serbest oksijen radikallerinin başka bir radikal ile veya radikal olmayan ajan ile birleşmesi sonucunda organizmada moleküler düzeyde biyolojik etkiler ortaya çıkabilmektedir. Hücresel solunum gibi metabolik süreçler ve ilaç toksisitesi, sigara dumanı, ultraviyole radyasyon, hava kirliliği, yoğun fiziksel aktivite, alkol gibi çevresel oksidanların etkisi ile endojen ve eksojen serbest radikallerin oluşumu sürekli olarak gerçekleşmektedir (Aslankoç ve ark., 2019) (Şekil 2).



Şekil 2. ROS Kaynakları (Aslankoç ve ark., 2019).

4. LİPİT PEROKSİDASYONU

Serbest radikallerin hücre membranındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları ile reaksiyona girmesi sonucunda lipit peroksidasyonu oluşmaktadır. Yağ asidi zincirlerinden hidrojen atomlarının koparılması sonucunda yağ asidi zinciri, lipit radikali özelliği kazanmakta ve böylece lipit peroksidasyonu başlamaktadır. Daha sonra bir dizi değişikliğe uğrayan lipit radikallerinin moleküler oksijen ile rasksiyona girmesi sonucunda da lipit peroksidaz radikalleri ortaya çıkmaktadır. Lipit peroksidaz radikalleri ise membran yapısındaki diğer yağ asitlerini etkilemektedir. Bu yağ asitlerinin etkilenmesi sonucunda da yeni lipit radikalleri oluşmaktadır. Lipit peroksit, bu reaksiyonda ortaya çıkan hidrojeni bağlamakta ve lipit peroksitlerine dönüşmektedir. Bu reaksiyon zincirleme olarak devam etmektedir. Lipit hidroperoksitler DNA zincirlerini kırabilirler ve lipit peroksil, alkolsil gibi radikaller DNA oksidasyonuna yol açabilirler. Okzoaldehitler de makromoleküllere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağlar oluşturabilme yeteneğine sahiptirler. Bu özelliklerinden dolayı da kanserde önemli rol oynadıkları bilinmektedir (Yılmaz ve Ozan,

2003). Lipit peroksitlerin yıkılması sonucunda ise biyolojik olarak aktif yıkım ürünleri olan MDA oluşmaktadır (Aslankoç ve ark., 2019).

5. MDA

Çoklu doymamış yağ asidi peroksidasyonunun ana ürünü MDA'dır. MDA lipit peroksidasyon derecesi ile ilişkilidir. MDA son ürün olarak bilinmektedir ve araşidonik asit ile daha büyük çoklu doymamış asitlerin enzimatik ya da enzimatik olmayan yollar ile ayrışması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Kimyasal olarak kararlı olan ve membrandan kolay geçebilen MDA'nın biyolojik fonksiyonları tam olarak bilinmemektedir. MDA'nın gen ekspresyonu düzenlemede ve gen ekspresyonunda haberci olarak rol oynadığını gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Enzimatik süreçlerle MDA üretimi ile ilgili bilgiler olmasına rağmen, enzimatik olmayan MDA üretimi tam olarak anlaşılamamıştır. MDA, proteinler veya DNA gibi makromoleküller ile reaksiyona girebilmektedir. Aşırı MDA üretimi ve oksidatif stres sonucunda ortaya çıkabilen nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, karaciğer hastalıkları, diabetes mellitus ve çeşitli kanser türleri gibi patolojik durumlar arasında anlamlı bir ilişki olduğunu kanıtlayan çalışmalar bulunmaktadır (Aslankoç ve ark., 2019).

6. OKSİDATİF STRES VE KANSER

Oksidan ve antioksidanlar arasında olan dengenin bozulması sonucunda DNA gibi bütün makromoleküller zarar görebilmekte ve bu olay hücre ölümü ile sonuçlanabilmektedir. ROS onkogenler için uyarıcı bir faktör olarak bilinmektedir. ROS; hücre membran

proteinlerine, lipitlere, DNA'ya önemli ölçüde zarar vermektedir ve kanser hücreleri, normal sağlıklı hücrelere kıyasla daha fazla miktarda ROS ile karakterizedir.

Lipit peroksidasyonunun ürünü olan ve oksidatif stres sonucu oluşan MDA da, DNA yapısında bulunan bazlar ile reaksiyona girmekte ve böylece mutasyonlara neden olabilmektedir. Hidroksil radikallleri DNA bazlarında oksidatif hasar meydana getirebilmekte ve zincirlerin kopmasına neden olabilmektedir. Hidroksil DNA etkileşmesi sonucunda ise kanser ortaya çıkmaktadır (Aslankoç ve ark., 2019). Kanser hücreleri yüksek düzeylerde ROS'a maruz kalabilmektedir. Normal bir hücrenin kanser hücresine dönüşümünde hücresel ve moleküler olayları içeren kompleks sürece **karsinogenez** adı verilmektedir. Bu süreç sonunda hücre ölümüne direnç, replikastif ölümsüzlük, invazyon ve metastaz aktivasyonu, anjiyogenez, metabolik deregülasyon, genetik instabilite gibi özellikler gelişmektedir. Kimyasal karsinojenlere maruz kalma ve iyonlaştırıcı radyasyon gibi faktörler sonucunda ortaya çıkabilen genom bütünlüğü kaybı kanser progresyonunu etkilemektedir ve bu faktörler potansiyel ROS kaynakları olarak bilinmektedirler. Okidatif DNA lezyonlarındaki artmış düzeylerin çeşitli kanser türlerinin patogenezinde önemli rol oynayabilecekleri düşünülmektedir (Hecht ve ark., 2016).

7. OKSİDATİF STRES VE MEME KANSERİ

Kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık rastlanan ölüm nedeni olan kanser, çeşitli organlarda gelişebilmekte ve tüm yaş gruplarındaki bireyleri etkileyebilmektedir. Dünyadaki en önemli üçüncü kanser türü olarak bilinen meme kanseri, yüksek morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Daha önce gerçekleştirilmiş deneysel ve epidemiyolojik çalışmalarda, serbest oksijen radikallerinin kanser patogenezinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Serbest oksijen radikallerinin hücrede makromoleküller ile reaksiyona girmesi sonucunda oksidatif hasar ortaya çıkmaktadır. DNA hasarında ortaya çıkan artma ise karsinogeneze yol açmaktadır. Ayrıca serbest radikaller DNA'yı etkileyerek mutasyonlara hatta ölüme yol açabilmektedir. DNA'nın yapıtaşları olan nükleotitlerin yapısında yer alan deoksiriboz ve bazlar ile reaksiyona giren hidroksil radikali de çeşitli değişikliklere neden olmaktadır. Hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçebilmekte ve böylece DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna neden olabilmektedir.

Daha önceden gerçekleştirilmiş olan bazı çalışmalarda, meme kanseri gelişmiş hastaların dokularında sağlam dokulara kıyasla MDA düzeylerinin daha yüksek ölçüldüğü belirlenmiştir. İnfiltratif duktal karsinom gelişmiş hastalar ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada ise, meme dokusunda MDA düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiği ve bu hastaların serumlarında ve dokularında meme kanseri ile ilişkili olarak oksidatif stresin arttığı saptanmıştır. Bir başka çalışmada da, meme kanserli hastalarda doku lipit peroksidasyon artışı ve artmış antioksidan

kapasite arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Meme kanseri, prostat kanseri, kolon kanseri gibi çeşitli kanserlerin geliştiği hastalarda prooksidan-antioksidan düzeyinde değişiklikler ortaya çıkmaktadır ve oksidatif stres gelişmektedir (Yılmaz ve Ozan, 2003).

8. SERUM ESER ELEMENT DÜZEYLERİ VE MEME KANSERİ

Yaygın bir hastalık olan meme kanseri, gelişmiş ülkelerdeki kadınlar arasında ikinci önde gelen ölüm nedeni olarak bilinmektedir. Dünya çapında gün geçtikçe artarak devam eden meme kanseri, meme hücrelerinin kontrolsüz olarak büyümesi ile ortaya çıkmaktadır. Meme kanseri etiyolojisi ve tedavisini araştırmaya yönelik gerçekleştirilmiş çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Antioksidanların temel bileşenleri olarak bilinen eser elementler, meme kanseri ile ilgili süreçlerde ve patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Meme kanseri risk faktörleri arasında; cinsiyet, yaş, östrojenler, hormonal problemler, egzersiz, alkol tüketimi, sigara, aile öyküsü, hormon replasman tedavisi gibi çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bakır ve çinko gibi eser elementler vücut enzimlerinin yapımında önemli rol oynamaktadırlar ve böylece insan vücudunda meydana gelen patolojik süreçlerde etkili oldukları düşünülmektedir. Bu eser element düzeylerindeki değişmeler, antioksidan enzimlerin aktivitelerinin de etkilenmelerine neden olmaktadır (Sanjida ve ark., 2018). Saç, ayak tırnakları, serum veya plazma örnekleri kullanılarak farklı popülasyonlar ile gerçekleştirilmiş çalışmalarda, eser element düzeyleri ve meme kanseri gelişme riski

arasındaki ilişki bakımından farklı sonuçlar elde edilmiştir (Choi ve ark., 2019).

8.1. Çinko

Bir antioksidan olan çinko, hücre döngüsünde kansere karşı koruyucu bir faktör olarak görev yapmaktadır. İnsan transkripsiyon faktörlerinin aktivitesi ve spesifik DNA sekanslarını tanıyabilen çinko, gen transkripsiyonunun düzenlenmesinde önemli olan proteinler için de gerekli bir eser elementtir. Ayrıca çinko, DNA boşluklarının ve gen mutasyonlarının gelişimini önleyerek kanser riskini azaltabilmektedir. Serum çinko düzeylerindeki azalmalar sonucunda koruyucu etkiler de azalmaktadır ve antioksidan etkilerin artması ile birlikte kanser gelişebilmektedir. Vücudun birçok homeostatik mekanizmasında önemli rol oynayan çinko protein metabolizmasının çeşitli enzimlerini aktive etmekte ve immün sistem fonksiyonunda etkili olabilmektedir (Ahmadi ve ark., 2018). Ekstrasellüler matriksin degradasyonunu katalizleyen intrasellüler çinko; tümör proliferasyonu, invazyonu, anjiyogenez ve metastazda rol oynayan çinko bağımlı endopeptidazlar olarak bilinen metalloproteinazları aktive etmektedir (Cabré ve ark., 2018). DNA ve RNA sentezinde görev alan enzimlerin aktivatörü olarak bilinen çinko ile ilgili birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Antioksidan savunmasında oldukça önemli olan çinkonun kanser hücrelerinde apoptozu indükleyebileceği ve hücre proliferasyonunu inhibe edebileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Artmış çinko düzeyleri ve azalmış oksidatif stres arasında anlamlı bir ilişki

bulunmaktadır. Ayrıca çinkonun kanser gelişiminde immün yanıtların iyileştirilmesinde de önemli rolü bulunmaktadır.

Bazı çalışmalarda, çinkonun kanser hücresi replikasyonu için kofaktör olduğu belirlenmiştir. Yapılmış başka bir çalışmada da, meme kanseri gelişmiş kadın hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla serum çinko düzeylerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ancak aynı çalışmada, saç çinko düzeyleri bakımından meme kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir. Hücresel büyüme için çok önemli bir eser element olan serum çinko düzeyinde ortaya çıkan değişiklikler, oksidasyon ve rejenerasyon süreçleri ile karsinogenez gelişiminde önemli rol oynamaktadırlar. Enzimatik antioksidan sistemde aktif rol oynadığı bilinen çinko, transkripsiyon sürecine kofaktör olarak katılmaktadır. DNA hasarları ve gen mutasyonlarının önlenme sürecinde etkili olan çinkonun karsinom riskinin azalması ile de ilişkili olduğu bilinmektedir. Çinko ayrıca nükleik asit sentezinde ve sitotoksik T hücrelerinin aktivitesinde de önemli rol oynamaktadır. Deneysel hayvan çalışmalarında, çinkonun artmış tümör prognozu ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Sanjida ve ark., 2018) Koreli bir popülasyon ile gerçekleştirilmiş çalışmada, meme kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında serum çinko düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık belirlenmiş ve serum çinko düzeylerinin meme kanserli hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır. Daha önce gerçekleştirilmiş bir meta-analiz çalışmasında ise, meme kanserli kadın hastalar ve sağlıklı kontroller

arasında serum çinko düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir (Choi ve ark., 2019).

8.2. Bakır

İnsan vücudunda önemli bir eser element olan bakır da metabolizmada önemli rol oynamaktadır. Bakır esansiyel enzimlerin önemli bir bileşeni olarak kanser progresyonunda rol oynayan proliferatif ölümsüzlük, anjiyogenez ve metastazda etkili olan bir eser elementtir. Bakırın organik peroksit aktivasyonu aracılığı ile ROS ürettiği bilinmektedir. Oluşan serbest radikalllerin DNA'ya zarar vermesi sonucunda mutasyonlar ortaya çıkmaktadır.

Meme kanseri gelişimi ve artmış serum bakır düzeyleri arasında anlamlı ilişkiler olduğunu gösteren farklı popülasyonlar ile gerçekleştirilmiş çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca çeşitli neoplazmları olan hastalarda da bakır düzeylerinde anlamlı farklılıklar belirlenmiştir (Sanjida ve ark., 2018). Çin, Tayvan, Hindistan ve Nijerya popülasyonları ile gerçekleştirilmiş çalışmalarda meme kanseri hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek serum düzeyleri belirlenmişken; Kanada ve Hindistan popülasyonları ile gerçekleştirilmiş çalışmalarda meme kanserli hastalar ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Choi ve ark., 2019).

8.3. Bakır / Çinko Oranı

Bakır / Çinko oranı çeşitli patolojik süreçlerde önemlidir ve dokuda anormal büyüme veya tümörlerde büyüme için önemli rol oynamaktadır. Daha önceden yapılmış bir çalışmada, meme kanseri gelişen hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla bu oranın anlamlı derecede yükseldiği belirlenmiştir. Meme kanseri patogenezinde serum bakır / çinko oranının araştırılmasına yönelik çeşitli çalışmalar da yapılmıştır. Meme kanseri tedavisinden sonra bu oranın prognostik faktör olarak rolünü belirlemek için daha geniş çapta çalışmaların yapılması gerekmektedir (Sanjida ve ark., 2018).

8.4. Demir

Diğer önemli bir eser element olan demir de serbest oksijen türlerinin üretiminde katalizör işlevi görmektedir. Demir ayrıca hemoglobin ve miyoglobin biyosentezi için de gereklidir. Serbest radikal reaksiyonlarının katalizörü olarak da işlev görmekte ve böylece tehlikeli durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu bakımdan hücre içi demir homeostazının ve vücut demir dengesinin düzenlenmesi son derece önemlidir. Meme kanseri gelişen hastalarda östrojen, demir salınımını kolaylaştırarak ferritin depolamaktadır. Meme dokusunda oksidatif stresin uyarılması ile ilişkili olan diğer bir eser elementtir. Meme kanseri gelişimi ve serum demir ve bakır düzeylerindeki artışlar arasında anlamlı bir fark olabileceği düşünülmektedir. Demir ve bakır düzeylerindeki artma sonucunda da serbest radikaller oluşabilmekte ve mutajenik etkiler ortaya çıkabilmektedir. Meme kanseri gelişen

hastaların serum demir düzeylerinde anlamlı derecede azalma gözlenmektedir. Bunun nedeninin uzun süreli kronik kanama sonucunda anemi oluşumuna neden olan hematüri olduğu düşünülmektedir (Ahmadi ve ark., 2018).

SONUÇ

Dünyada en yaygın kanser türlerinden biri olan meme kanseri etiyolojisinin belirlenmesine yönelik birçok çalışma yapılmaktadır. Meme kanseri patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da bu hastalığın gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı ileri sürülmektedir. Bu çevresel faktörler arasında yer alan oksidatif stres ile ilişkili lipit peroksidasyonu ve serum eser element düzeyleri; kardiyovasküler hastalıklar, inflamatuar hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar ve meme kanseri gibi çeşitli kanser türlerinin patogenezinde rol oynayan önemli faktörlerdir. Çeşitli patofizyolojik süreçlerde eser element fonksiyonlarının belirlenmesi, meme kanseri patogenezinin daha iyi anlaşılabilmesi ve bu hastalık için prognostik, terapötik hedeflerin belirlenebilmesi bakımından oldukça önemlidir. Meme kanseri gelişiminde etkili olan oksidatif stres ve bununla ilişkili lipit peroksidasyonunun ve serum eser element düzeylerinin; hastalığın patogenezindeki rollerinin belirlenmesi, meme kanseri gelişimini önlemeye yönelik önceden tedbirler alınabilmesini ve hastalık için yeni ilaç ve tedavi yöntemlerinin geliştirilebilmesini sağlayacak ve sonraki çalışmalara yol gösterici olacaktır.

KAYNAKÇA

Afrin, S., Khan, M.N., Haque P., Rahman M.M. (2018). Determination of serum copper and zinc level of bangladeshi breast cancer patients. ARC Journal of Cancer Science, 4, 2, 18-23.

Ahmadi, N., Mahjoub, S., Hosseini, R.H., Khani, M.T. (2018). Dariush Moslemi. Alterations in serum levels of trace element in patients with breast cancer before and after chemotherapy. Caspian J Intern Med, 9(2):134-139. DOI: 10.22088/cjim.9.2.134.

Aslankoç, R., Demirci, D., İnan, Ü., Yıldız, M., Öztürk, A., Çetin, M., Savran, EŞ., Yılmaz, B. (2019). The role of antioxidant enzymes in oxidative stress - superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (Gpx). Med J SDU, 26(3):362-369.

Cabré, N., Luciano-Mateo, F., Arenas, M., Nadal, M., Baiges-Gaya, G., Hernández-Aguilera, A., Fort-Gallifa, I., Rodríguez, E., Riu, F., Camps, J., Joven, J., Domingo, J.L. (2018). Trace element concentrations in breast cancer patients. Breast, 42:142-149. doi: 10.1016/j.breast.2018.09.005.

Castiglia, P., Sanna, V., Azara, A., et al. (2019). Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T and A1298C polymorphisms in breast cancer: a Sardinian preliminary case-control study. Int. J. Med. Sci, 16:1089-1095.

Choi, R., Kim, M-J., Sohn, I., Kim, S., Kim, I., Ryu, J. M., Choi, H. J., Kim, J-M., Lee, S.K., Yu, J., Kim, S.W., Nam, S. Jin., Lee, J. E., Lee, S-Y. (2019). Serum Trace elements and their associations with breast cancer subgroups in Korean breast cancer patients. Nutrients, 11(37):2-15. doi:10.3390/nu11010037.

Hecht, F., Pessoa, C.F., Gentile, L.B., Rosentha, D., Carvalho, D.P., Fortunato, R.S. (2016). The role of oxidative stress on breast cancer development and therapy. Tumour Biol, 37(4):4281-4291. DOI 10.1007/s13277-016-4873-9.

Hedayatizadeh-Omran, A., Alizadeh-Navaei, R., Toghani-Hularıı, F., et al. (2017). Association between MTHFR (c677t) gene polymorphism with breast cancer in Northern Iran. WCRJ, 4 (2): e876.

Nemah, A., Al-Motassem, Y., Abuhaliema, A., et al. (2015). Relationship between genetic polymorphisms in MTHFR (C677T, A1298C and their haplotypes) and the ıncidence of breast cancer among Jordanian females - case-control study. Asian Pac J Cancer Prev, 16(12):5007-5011.

Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., Yönden, Z. (2015). Oksidatif stres ve hücre içi lipit, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri (Oxidative stress and its impacts on intracellular lipids, proteins and DNA). Journal of Clinical and Experimental Investigations, 6(3):331-336. doi: 10.5799/ahinjs.01.2015.03.0545.

Pooja, S., Carlus, J., Sekhar, D., et al. (2015). MTHFR 677C>T Polymorphism and the risk of breast cancer: evidence from an original study and pooled data for 28031 cases and 31880 controls. PLoS ONE, 10(3):e0120654. doi:10.1371/journal.pone.0120654.

Wang, C., Tang, C., Wang, Y. et al. (2017). FSCN1 gene polymorphisms: biomarkers for the development and progression of breast cancer. Sci Rep 7,15887. https://doi.org/10.1038/s41598-017-16196-6.

Wang, Y., Yang, H., Duan, G. (2015). MTHFR gene A1298C polymorphisms are associated with breast cancer risk among Chinese population: evidence based on an updated cumulative meta-analysis. Int J Clin Exp Med, 8(11):20146-20156.

Yılmaz, S., Ozan, S.T. (2003). Meme kanserli hastalarda lipid peroksidasyonu ve bazı enzim aktiviteleri arasındaki ilişki [The interrelation of lipid peroxidation some enzyme activities in human breast carcinoma]. Türk Biyokimya Dergisi [Turkish Journal of Biochemistry - Turk J Biochem], 28(4):252-256.

Zhang, X.F., Liu, T., Li, Y., et al. (2015). Association between MTHFR 677C/T and 1298A/C gene polymorphisms and breast cancer risk. Genetics and Molecular Research, 14(4):16425-16430.

BÖLÜM 7

KOLOREKTAL KANSER TEDAVİSİNDE SİSTEM BİYOTIBBI YAKLAŞIMLARI

Ülkü NAZ[1]
Dr. Öğretim Üyesi Esra GÖV[2]

[1] Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Adana, TÜRKİYE, ulku.naz.u@gmail.com
[2] Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Adana, TÜRKİYE, egov@atu.edu.tr

GİRİŞ

Sistem biyotıbbı, biyolojik sistemlerde veya hücrelerde meydana gelen karmaşık yapıdaki moleküler ve hücresel olayları bütünsel olarak ele alıp, biyolojik sistemlerdeki veya hücrelerdeki gelişimsel ve patolojik süreçleri anlamlandırmaya, açıklamaya ve nicelleştirmeye çalışan bir sistem biyolojisi yaklaşımıdır. Bu yaklaşımda, belirli bir zamanda genlerin, mikroRNA (miRNA)'ların veya proteinlerin durumunun ayrı ayrı incelenmesi yerine tüm moleküllerin davranışlarının ve birbirleriyle ilişkilerinin bütünsel olarak incelenmesi ön plandadır (Gov ve ark., 2017a).

İstatistiksel veriler incelendiğinde dünya çapındaki en yaygın ölüm nedenleri arasında kanserin üçüncü sırada olduğu görülmektedir (WHO, 2019). Kanser çeşitlerine bakıldığında kolorektal kanserin (KRK) dünya çapında görülen üçüncü en yaygın ölümcül kanser türü olduğu söylenebilir. GLOBACAN 2018 verilerinde 9,6 milyon kişinin kanserden öleceği ve KRK'den kaynaklı ölüm sayısının 551,269 civarında olacağı tahmin edilmiştir (Bray ve ark., 2018). Bu veriler, bilim insanlarını bu ölümcül hastalık türünün patolojisini anlama ve tedavisi için etkili yöntemler geliştirmeye itmektedir. KRK'nin karsinogenezinin, endojen ve çevresel stres faktörleri gibi faktörlerlerle ilişkili olduğu, bu stres faktörlerinin hastalık ilerlemesinde rol oynayan bazı biyolojik yolların aktive olmasına yol açabildiği bildirilmiştir (Diao ve ark., 2016). KRK'nin oluşum ve ilerlemesi TP53 inaktivasyonu gibi kritik yolaklardaki değişimlerle, WNT sinyal aktivasyonuyla, KRAS, TGF-β, CTNNB, BRAF, PI3CA

mutasyonlarıyla, Epitelyal Mezenkimal Geçiş (EMT) genlerinin düzensizliğiyle, MYC amplifikasyonu ve çeşitli bir çok nedenle ilişkilendirilmiştir (Rodriguez-Salas ve ark., 2017). Bununla birlikte, KRK, erken teşhis edildiğinde önlenebilir bir hastalık olarak da ifade edilmiştir ve erken teşhise yönelik çeşitli yöntemler tıpta halihazırda uygulanmaktadır (Okugawa ve ark., 2014).

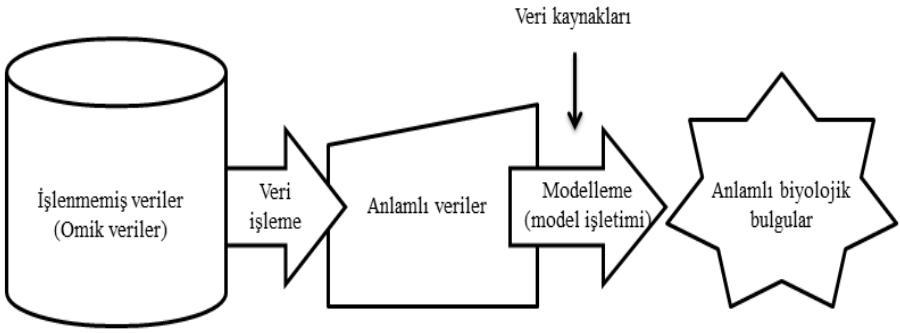
KRK'nin erken dönemde saptanması için kullanılan invaziv tarama yöntemi kolonoskopi, invaziv olarak uygulanması ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle yaygınlaşamamıştır. Dışkı guaiac bazlı gizli kan testleri ve dışkı immünokimyasal gizli kan testleri invaziv olmayan yöntemler arasında yer almakla birlikte mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir. Öncelikli olarak neoplastik lezyonun varlığına odaklanması gereken teşhis yöntemlerinin yukarıda belirtilen kısıtlamaları ve geniş ölçekli çalışmaların çoğunda düşük doğrulukta olması (Okugawa ve ark., 2014) erken teşhise izin veren KRK'ye özgü yeni biyobelirteçlerin tespit edilmesini gerektirir.

KRK'nin oluşum ve ilerleme mekanizmasını araştırmaya yönelik birçok çalışma olmasına rağmen, bu kanserin mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. KRK tedavisinde kullanılabilecek işaretçi biyomoleküllere ve ilaç hedeflerine gereksinim duyulmaktadır.

Sistem biyotıbbı yaklaşımı, sadece hastalık bölgesiyle ilgilenmeyip vücudun savunma mekanizması olan immün sistemi, hastalıkta meydana gelen gen ifade farklarını, hastalık sürecindeki protein protein etkileşim (PPE) olaylarını ve gen ifadelerinin düzenlenmesinde rol alan

miRNA, transkripsiyon faktörü (TF) gibi molekülleri bir arada değerlendirir. Sistem biyotıbbı araçları ayrıca, yüksek maliyetli klinik test araçları ve uzun süren medikal testlere ihtiyaç duymaz. İnsan organizmasında gerçekleşen patolojik süreçlerin bu şekilde bütünsel olarak ele alınması, sistem biyotıbbını hastalıkların tedavisine yönelik etkili ipuçları veren ve popülerliği artan güncel bir yaklaşım haline getirmiştir.

Yüksek boyutlu verilerin sistem biyotıbbı bakış açısı ile analiz edilmesi, hastalık oluşumunu erken dönemde haber verebilecek güvenilir biyobelirteçlerin tespit edilmesinin yanında, tümör ve hücre dışı matris arasındaki moleküler ilişkilerin tespiti ve kanser patogenezinin altında yatan aktif yolakların belirlenmesi açısından da oldukça önemlidir. Sözkonusu bu yaklaşımlarda öncelikle veri tabanlarından yüksek boyutlu ham veriler seçilir ve biyoinformatik analizlerle işlenir. Elde edilen anlamlı veriler, hipoteze yönelik olarak oluşturulan modelde çeşitli veri kaynaklarıyla entegre edilir ve işletime tabi tutulur. Böylece hastalığın teşhis veya tedavisine yönelik anlamlı biyolojik bulgulara ulaşılır. Bütüncül bir sistem biyotıbbı yaklaşımının temel prosesleri Figür 1'de gösterilmiştir.



Figür 1: Bütüncül bir sistem biyotıbbı yaklaşımının temel prosesleri

Gen ekspresyon verilerinin ileri istatistiksel yöntemler ile analizi, sağlıklı doku ile tümör arasındaki ekspresyon seviyelerinde önemli farklılıklar gösteren anahtar molekülleri, yani tümör ile ilişkili genleri (mRNA'lar), miRNA'ları, potansiyel proteinleri ve metabolitleri belirlemek için yapılır. Bu anahtar moleküller, tanısal biyobelirteçler olarak düşünülebilir ama aynı zamanda bu anahtar moleküllerin kanserdeki aktif rollerini ve bütüncül ilişkilerini aydınlatmak için kullanılacak biyolojik ağ modelleriyle kanser oluşumu ve olası kemorezistans mekanizmaları hakkında da bilgi edinilebilir. Basitçe, sistem biyotıbbı perspektifiyle gerçekleştirilecek bir biyoinformatik analiz birkaç adımdan oluşur:

- İfade düzeyi değişen genlerin (mRNA) belirlenmesi,
- Çeşitli algoritmalar ile oluşturulan internet araçları yardımıyla gen seti zenginleştirme analizi (GSZA) yapılarak bu genlerin biyolojik anlamlarının (biyolojik süreç, hastalık, moleküler fonksiyon, biyolojik yolak) ortaya konulması,

- İşaretçi biyomolekülleri (proteinler, metabolitler, TF'ler, miRNA'lar, vb.) tespit etmek için ifade düzeyi değişen ortak genlerle biyolojik ağ modellerinin kurulması,
- Genlerin ekspresyon düzeyinde korelasyonlarının belirlenmesi ve birlikte ekspresyonu artan ya da azalan genler ile korelasyon ağlarının kurulması,
- Anlamlı korelasyonlara sahip gen çiftleriyle biyolojik ağların kurulması ve hastalıklı ve sağlıklı örnekler için gen modüllerinin belirlenmesi,
- Belirli bir anlamlılık düzeyindeki modüller kullanılarak hastalık durumundaki birlikte ifadeleri sağlıklı durumdakinden oldukça farklılaşan gen çiftlerinin istatiksel modellerle tespit edilmesi ve işaretçi gen adaylarının belirlenmesi,
- Veri tabanlarından ilaç-gen etkileşim verileri derlenerek analizler sonucu elde edilen işaretçi genlere yönelik ilaç adaylarının belirlenmesi,
- Anlamlılık düzeyi yüksek sonuçların gerekli durumda laboratuvar ortamında doğrulanması.

Bu perspektifte, KRK'de mRNA ifade mekanizmalarını anlamlandırmak için hesaplamalı veri analiz teknikleri, hastalığa özgü biyolojik ağların kurulması ve matematiksel modelleme yöntemleri kullanılabilir.

1. Hesaplamalı veri analiz teknikleri

Yüksek performanslı bir laboratuvar analizinde üretilen karmaşık biyolojik verileri analiz etmek için sistem biyolojisi araçlarına ve platformlarına ihtiyaç duyulur. Örneğin, mikrodizi verilerinin yeni nesil dizileme (NGS) analizi sıklıkla yüksek performanslı değerlendirme araçları gerektirir.

DNA'nın transkripsiyonu sonucu RNA üretildiği ve RNA'nın translasyonundan da protein elde edildiği süreç santral dogma olarak adlandırılmıştır ve tüm canlı formları yaşamın yapı taşlarını oluşturmak için bu süreci gerçekleştirir (Crick, F. 1970). Bilinen bu santral dogmanın artık değiştiği ve protein üretiminde bilinenden daha kompleks proseslerin rol aldığı belirtilmektedir (Ayyildiz ve Piazza 2019). Gen ifadelerinin profillenmesi, ilgili süreçde hangi biyolojik proseslerin ön plana çıkacağını anlamaya yardımcı olur. Örneğin, hastalık durumunda gen ifadelerinin ne düzeyde değiştiğini anlamak için hastalıklı ve sağlıklı dokulardan alınan örneklerle gen ifade profillemesi yapılır ve sonuçlar karşılaştırılır. Gen ifade profillemesi ayrıca ilaç benzeri moleküllerin hücresel yanıtı nasıl etkilediğini araştırmak için de kullanılan bir yöntemdir (Fielden, ve Zacharewski, 2001). Günümüzde profillemede, DNA-Seq, Methyl-Seq, RNA-Seq gibi çeşitli yeni nesil yüksek verimli sekanslama yöntemleri kullanılmaktadır.

1.1. Verilerin entegrasyonu

Veri entegrasyonu, araştırmacılara biyolojik verilerin bütünsel bir görünümünü sağlamak için, farklı kaynaklarda bulunan ya da çeşitli çalışmalar sırasında üretilen genom çaplı omik verilerin birleştirilmesi işlemidir.

Omik veriler, transkripsiyon, translasyon ve metabolizma ile ilgili süreçler gibi temel biyolojik süreçlerden elde edilebilir. Omik verilerin entegrasyonu yeni olmamakla birlikte bu alanda yapılan birçok çalışma mevcuttur (Joyce ve Palsson, 2006; Bersanelli ve ark., 2016; Gov ve ark., 2017b; Rahman ve ark., 2019). Tek bir omik veri tipi içinde entegrasyon, farklı çalışmalar ve platformlar kullanılarak bir organizma için aynı tip omik verilerinin kombinasyonunu sağlar. Omik veri tipleri arasındaki entegrasyon, transkriptom, proteom, metabolom veya metilom gibi çeşitli düzeydeki omik verilerinin birlikte analizi ile gerçekleştirilir (Kim ve Tagkopoulos, 2018). Bu analizler, sistemin farklı boyutlarındaki verilerin değerlendirildiği ve farklı omik düzeylerdeki (örneğin; gen, miRNA, lncRNA, TF, protein, metabolit, lipit ve enzim) anahtar moleküllerin kullanıldığı çalışmalar olduğu için değişken koşullar altında hastalık oluşumu ve ilerleme mekanizmasının tanımlanması açısından daha kıymetli bilgiler sunacaktır.

Terapötik ve teşhis amaçlı biyobelirteçlerin tespiti için geleneksel yaklaşımda amaç, hastalıkla ile ilişkili genler, miRNA'lar, TF'ler, metabolitler ve reseptörler gibi anahtar molekülleri belirlemektir. Bu doğrultuda tümör dokularından ve sağlıklı dokulardan alınan örneklerin

gen ekspresyon profili analizi gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte çeşitli çalışmalarda, mevcut gen ifadesi veri setlerinin entegrasyonuyla yapılan bütünsel analizlerde daha sağlam bulgular elde edildiği görülmektedir (Calimlioğlu ve ark., 2015; Kori ve ark., 2016; Gov ve ark., 2017b; Kori ve Arga 2018).

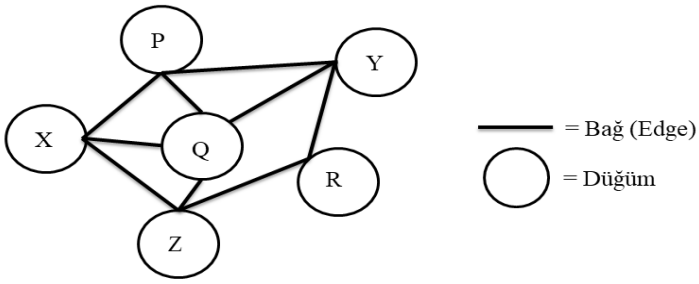
2. Hastalığa özgü biyolojik ağların kurulması

İnteraktom ya da biyolojik ağlar, hücresel organizasyonun genler, proteinler, metabolizma ya da sinyalleşme yolaklarını içeren farklı düzeylerini ifade eder. Biyolojik varlıkları ve incelenen mekanizmanın (örneğin; kanserli doku) özelliklerini anlamak için, bireysel hücresel ağlar bütünsel bir çerçeveye entegre edilmelidir.

DNA temelli bilgi statik bir görüntü sunarken, gen ekspresyonu (transkriptom), PPE, protein-DNA etkileşimleri, transtripsiyonel ve transkripsiyon sonrası düzenlemeler (düzenleyici ağlar), translasyon (proteom), metabolizma (metabolom) gibi fonksiyonel genomik teknikler dinamik bir görünüm sergilerler. Sistem biyotıbbı görüşleri ve analiz metodları, hastalık oluşumunu ve patogenezini araştırmak için bu dinamik genomik görünümler aracılığıyla elde edilen "büyük verilerin" biyolojik ağlarla entegrasyonunu dikkate almaktadır (Liu ve Lauffenburger, 2009).

Ağ yapılarında düğümler (node) molekülleri veya genleri ifade ederken, düğümleri birbirine bağlayan çizgiler bağ (edge) olarak adlandırılarak moleküler etkileşimleri veya korelasyonları temsil eder (Figür 2). Biyolojik ağlar veya interaktom, ölçeksiz derece dağılımları,

küçük ortalama yol uzunlukları, modüller veya ağ motifleri gibi çeşitli topolojik yapılarla karakterize edilebilir (Barabasi ve Oltvai, 2004).



Figür 2: Ağ yapılarındaki bağlar ve düğümler.

Sistem biyotıbbı yaklaşımında biyolojik ağlar, basitçe transkripsiyonel düzenleyici ağlar, metabolik ağlar ve PPE ağları oluşturularak değerlendirmeye alınır.

2.1. Transkripsiyonel düzenleyici ağlar

Transkripsiyonel düzenleyici ağlar, bir kaynağı ve bir hedef molekülü olan yönlendirilmiş ağlardır (Davidson ve Levin 2005). Örneğin, X geninin ekspresyonu Y geninin ekspresyonunu aktive ettiğinde, X geni muhtemelen TF olabilir, böylece düzenleyici mekanizma TF veya kodlama yapmayan RNA'lar (miRNA ve lncRNA (long non-coding RNA)) ile sağlanır. Transkripsiyon gen ürünlerinin seviyelerini belirleyen en önemli hücresel süreçlerden biridir.

Transkripsiyonel düzenleme, yanıt olarak ihtiyaç duyulan proteinlerin üretildiği sistem değişikleri yanıtıdır. TF'lerin DNA'nın promoter ya da arttırıcı bölgesine bağlanarak gen ifadesini düzenleyen proteinler

olduğu bilinmektedir. TF komplekslerinin mRNA düzeylerini düzenlemedeki rolleri birçok hücre tipinde incelenmiştir (Mercer ve Mattick, 2013; Yu ve Gerstein, 2006).

Küçük kodlama yapmayan RNA'ların yeni bir sınıfı olan miRNA'ların, transkripsiyonel düzenlemede pertürbasyona yanıt vermek için çeşitli biyolojik süreçlerde rol aldığı bildirilmektedir (Huang ve ark., 2011; Croce, 2009). miRNA'ların ifadelerinin düzensizliği, kanserler (Reddy, 2015), nörolojik bozukluk (Hébert ve Strooper, 2009) dahil olmak üzere birçok hastalıkla bağlantılıdır ve ayrıca EMT ve kanser kök hücreleriyle bağlantılıdır (Ceppi ve Peter, 2014).

Kapsamlı transkripsiyonel düzenleyici ağlar, miRNA-gen etkileşimi için miRDB (Wang, 2008), starBase (Yang ve ark., 2011), miRecords (Xiao ve ark., 2009), miRTarBase (Chou ve ark., 2016), miR2Disease (Jiang ve ark., 2009) veri tabanları, TF-gen etkileşimi için JASPAR (Khan ve ark., 2017), Animal TFDB (Zhang ve ark., 2015) ve TRED (Jiang ve ark., 2007) gibi halka açık veri tabanlarından elde edilen verilerle TF-miRNA-hedef gen etkileşimleri entegre edilerek kurulur. Bu veri tabanlarında depolanan etkileşimler, KRK'ye veya duruma özgü alt ağları yeniden yapılandırmanın yanı sıra hastalığa özgü yeni miRNA'ları açığa çıkarmak için de kullanılabilir. Bağımsız çalışmalardan elde edilen birkaç veri kümesinin bütünleyici analizi gerçekleştirilir ve sonuçtaki moleküller, KRK'de aktif transkripsiyonel düzenleyici alt ağların daha bütünsel bir görünümünü oluşturmak için gen-miRNA-TF etkileşim veri tabanlarıyla bütünleştirilir. Bazı transkripsiyonel düzenleyici ağ tabanlı çalışmalar, TF-miRNA hedef

gen etkileşimlerini kullanarak TF'ler ve miRNA'lar tarafından gen ekspresyon seviyelerinin kontrolünü araştırmıştır. Bu yaklaşım, hastalıkla ilişkili transipsiyonel düzenleyici ağı ve yeni sistem biyobelirteçlerini tanımlayan stratejileri içerir. İkili etkileşimler veri tabanlarından veya literatürden toplanır ve bunlar gen ve dinamik veri olarak miRNA ifadesi ile düzenleyici ağı yeniden yapılandırmak için birleştirilir. Daha sonra yeni hastalık modülleri belirlenir ve biyolojik önemi belirlemek için zenginleştirme analizi yapılır. Modül tanımlama, çoğunlukla bilinmeyen fonksiyona sahip genlerin modülün işleviyle ilişkilendirilebildiği ağ biyolojisinde klasik analiz yöntemidir. Modülde de bilinmeyen genlerin aynı biyolojik sürece dahil olma olasılığının yüksek olduğunu söylebilir. Zenginleştirilmiş düzenleyici moleküller (yani: TF'ler ve miRNA'lar) ile aktif modüllerin tanımlanması, modül genlerinin yeni işlevlerini ve yolaklar ilişkisini açığa çıkarabilir. Modül tanımlama için optimal bir yöntem olmamakla birlikte, MCODE popüler yöntemlerden biridir (Singh ve ark., 2018).

KEGG (Kanehisa ve ark., 2014), Reactome (Croft ve ark., 2014), GAD (Becker ve ark., 2004) gibi yolak veri tabanları ve gen ontolojisi (GO) ek açıklamaları (Ashburner ve ark., 2000) kullanılarak yapılan GSZA yoluyla ya da DAVID (Huang ve ark., 2009), AmiGO (Carbon ve ark., 2009), WebGestalt (Wang ve ark., 2013) ve ConsensusPathDB (Kamburov ve ark., 2009) gibi biyoinformatik araçlarla yapılan KRK ile ilişkili genlerin yolak analizleri, KRK ile ilgili hipotezlerde protein komplekslerini, yolları ve biyolojik süreçleri aydınlatmak için moleküler mekanizmalar hakkında değerli bilgiler sağlar.

Hesaplama analizi teknikleri ya da deneysel çalışmalarla elde edilen miRNA'lar ve genler ya da TF'ler arasındaki ilişkileri araştırmak için, çok çeşitli çalışmalar rapor edilmiştir (Qiu ve ark., 2010; Yu ve ark., 2012; Sengupta ve Bandyopadhyay, 2013; Kori ve ark., 2016; Gov ve ark., 2017b). miRNA'ların ve TF'lerin işbirliği senaryolarının rapor edildiği bir çalışmada, miRNA'lar, TF'ler ve hedef genler arasındaki deneysel olarak doğrulanmış verilerden oluşan *Homo sapiens*'in genel ve çekirdek transkripsiyonel düzenleyici ağı yeniden yapılandırılmıştır (Gov ve Arga, 2016).

Transkripsiyonel düzenleyici ağ, çevresel ve genetik bozulmalar nedeniyle belirli bir yanıt için gereken protein-DNA etkileşimleri hakkında çok değerli bilgiler sağlar.

2.2. Metabolik ağ

Metabolik ağlar metabolitlerle, biyokimyasal reaksiyonları kataliz etmek için ya da metabolitleri taşımak için etkileşime giren proteinler/enzimler arasındaki ilişkileri tanımlar. Genom ölçekli çeşitli metabolik modeller literatürde mevcuttur. Bununla birlikte, bu modeller hücre veya dokunun davranışını temsil etme yeteneği açısından sınırlıdır ve hala geliştirilmektedir. Örneğin, insan hücresi davranışlarını ve organizasyonunu taklit eden genom ölçekli metabolik ağlar (Recon1, Recon2, HMR, HMR 2.0, vb.) yapılandırılmıştır (Duarte ve ark., 2007; Shlomi ve ark., 2008; Bordbar ve ark., 2011; Thiele ve ark., 2013). Bu modeller biyokimyasal dönüşüm (sitokiyometri) ile birlikte gen-protein (enzim)-reaksiyon (metabolit) ilişkileri hakkında

bilgiler içerir. Ek olarak, farklı dokular arasındaki genomik ve proteomik değişimler göz önüne alınarak dokuya özgü metabolik ağlar da oluşturulmuştur (Wang ve ark., 2012; Uhlén ve ark., 2015). Hâlihazırda Recon1 (Duarte ve ark., 2007) ve HumanCyc (Romero ve ark., 2005) ve Edinburgh Human Metabolic Network (EHMN) (Hao ve ark., 2010) olmak üzere üç adet genom ölçeğinde insan metabolik ağı vardır. Bu ağlar dokuya özgü değildir ve genel insan hücre tiplerini temsil eder. Dokuya özgü metabolik ağın kurulması için, Recon1'in alt ağları olan 10 farklı insan dokusu için transkripsiyon profilleri kullanılmıştır (Shlomi ve ark., 2008), ancak bu ağların, dokuların çeşitli genetik ve çevresel koşullar altında metabolik davranışlarını anlamaya yetecek kadar uygun olmadığı bildirilmiştir (Jerby ve ark., 2010). Bir diğer çalışmada HepatoNet1 olarak adlandırılan, dokuya özgü manuel olarak seçilen ve karaciğere özgü yeniden yapılandırılmış metabolik model de geliştirilmiştir (Gille ve ark., 2010). Metabolom düzeyindeki potansiyel biyobelirteçleri ve terapötik hedefleri tanımlamak Genom ölçekli metabolik modeller KRK (Wang ve ark., 2020), obezite (Mardinoglu ve ark., 2014b), alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (Mardinoglu ve ark., 2014a), tip 2 diyabet (Calimlioglu ve ark., 2015), yumurtalık hastalıkları (Kori ve ark., 2016), özofagus yassı epitel hücreli karsinom (Karagoz ve ark., 2016) gibi çeşitli hastalıklarda uygulanmıştır.

2.3. Protein-protein etkileşim (PPE) ağı

Etkileştikleri ortaklarıyla birlikte işlevlerini yerine getiren proteinlerin birbirleriyle olan etkileşimlerinin bozulması, protein işlevini

değiştirerek kanser gibi hastalıklara ya da bu tip hastalıkların yeniden nüksetmesine neden olabilir. PPE ağları, PPE pertürbasyonlarının hastalığa nasıl yol açtığı veya hastalıkla ilişkili proteinlerin ve sistem biyobelirteçlerinin tanımlanması hakkında değerli bilgiler sağlayabilir. PPE, iki proteinin fiziksel olarak birbirine bağlı olduğu yönlendirilmiş bir ağdır (Venkatesan ve ark., 2009). Örneğin, iki protein arasındaki fiziksel etkileşimleri tanımlamak için kullanılan maya iki hibrit tahlilleri (Stelzl ve ark., 2005) ve kütle spektrometrisi ile afinite saflaştırması ko-kompleks ilişkileri belirlemek için yaygın olarak kullanılan yüksek çıktılı metotlardır (Havugimana ve ark., 2012).

Yüksek çıktılı deneylerden elde edilen büyük miktarda protein interaktom verileri, BIND (Bader ve ark., 2003), HomoMINT (Persico ve ark., 2005), BioGRID (Chatr-Aryamontri ve ark., 2015), HIPPIE (Schaefer ve ark., 2012) ve STRING (Szklarczyk ve ark., 2015) gibi çeşitli PPE veri tabanlarında toplanır. Bu veri tabanları, KRK oluşumu ve ilerleme mekanizması için aktif alt ağları ve yolları aydınlatmak için hastalık veri kümeleriyle (ör.; transkriptom ve proteom verileri) entegre edilebilir.

2.4. Diferansiyel gen düzenleyici ağ

Ağ oluşturmak için sistem tıbbı yaklaşımı aşağıdaki uygulamaları içerir: (i) yüksek verimli sekanslama bazlı transkriptom profillemesi (RNA-Seq), çeşitli pertürbasyonlar altında tümör dokularının mRNA ve miRNA dizisi, (ii) gen-gen ekspresyonu veya miRNA-miRNA ekspresyonu korelasyon analizine dayanan ağ çıkarımı. Hücre / doku

tipleri veya koşulları arasındaki bu tür korelasyon ağlarının karşılaştırmalı analizi yani diferansiyel korelasyon ağı analizi, tümör oluşumu gibi duruma özgü fonksiyonu tanımlamak için spesifik düzenleyici molekülleri ve fonksiyonel modülleri ortaya çıkarabilir (Singh ve ark., 2018). Diferansiyel ko-ekspresyon yaklaşımı, iki bağlamı yani tümörlü-sağlıklı doku, ilaç uygulanmış-ilaç uygulanmamış hasta örnekleri gibi değişen koşullarda gen ekspresyonunda farklılıklar gösteren ilişkili gen çiftlerini açığa çıkarır. Ko-ekspresyon ağının oluşturulması için günümüzde en çok kullanılan yöntemler korelasyon temelli ve karşılıklı bilgi temelli yöntemler olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Korelasyon esaslı yöntemler oluşturmak için Pearson, parametrik olmayan Spearman veya kısmi korelasyon katsayısı kullanır. Korelasyon katsayısına dayalı yöntemlerden biri olan, WGCNA, R paketi ile gerçekleştirilen ağırlıklı gen ortak ekspresyon ağı analizi (AGOEA/WGCNA), ekspresyonu yüksek derecede korelasyonlu olan genlerin veya miRNA'ların kümesini (modüller) tanımlamak için kullanılır (Langfelder ve Horvath, 2008). Karşılıklı bilgiye dayalı yöntemlerde, bir genin ekspresyon seviyesini tahmin etmek için diğer bir genin ekspresyon seviyesi bilgisi kullanılır ve gen ekspresyonunun çift dağılımı dikkate alınır (Margolin ve ark., 2006).

Diferansiyel ko-ekspresyon ile keşfedilen yumurtalık kanserine spesifik 84 prognostik genden oluşan modülün bulunduğu çalışma (Gov ve Arga, 2017) ve protein fonksiyonunu ve benzer biyolojik fonksiyonlarla paylaşılan modülleri araştırmak için halka açık bir web

sunucusu olarak yayınlanan, sağlıklı doku ve kansere spesifik ortak ekspresyon ağlarını içeren TCSBN veritabanın (Lee ve ark., 2018) oluşturulduğu çalışma gibi çeşitli çalışmalar, farklı bir şekilde eksprese edilen gen modüllerinin, kanser nüksü ve kemoresistans aktivitesinin yanı sıra kanser ilerlemesinin farklı aşamalarına ışık tuttuğunu göstermektedir.

3. Matematiksel modeller

İmmünolojide ve kanser araştırmalarında olduğu gibi karmaşık biyolojik sistemlerde matematiksel modelleme yaklaşımları giderek daha değerli hale gelmektedir. Malignitenin karmaşık doğası, yeni gelişmelere zorluk çıkardığı için nicel metodolojilere uygundur (Altrock ve ark., 2015). Modeller, olasılık ve matematiksel formülasyon yoluyla bir sistemi tanımlayabilir. Kantitatif tahmin, olası mekanizmaların ekstrapolasyonunu, biyolojik hipotezlerin yakınlaştırılmasını ve biyolojik sistemin çeşitli bileşenleri arasında yer alan birbirleriyle ilişkili moleküllerin nicel tanımını kolaylaştırır. Belirli bir sürecin çeşitli şekillerde ifade edilmesinin mümkün olduğunu fark etmek önemlidir. Biyolojik bir nesne çeşitli deneysel yöntemlerle analiz edilebilir ve her biyolojik süreç farklı matematiksel modellerle tanımlanabilir. Genel olarak, bir modelleme yapısı belirli koşullar altında sınırlamaları inceler. Örneğin, kinetik modeller stokastik modellerin sınırlayıcı durumunu açıklar. Biyolojik modellemelerin uygulandığı modellemeler istatistiksel ağ analizi, hücresel transkripsiyon ağları ve nöron etkileşim ağı gibi çeşitli örnekleri örneklerden oluşur (Klipp ve ark., 2009). Biyolojide matematiksel

model kullanımının birkaç olumlu bulgusundan biri olan Hidden Markov Modeli (HMM), büyük ölçekli dizi ayarlama için standart çift karşılaştırma yöntemlerini tamamlayıcı analizler sağlamıştır (Eddy, 1998). HMM uygulamaları, istatistiksel modelleme, veritabanı araştırması ve protein familyalarının ve domainlerinin çoklu dizi sıralama probleminin çözülmesi gibi çalışmalarda kullanılmaktadır (Krogh ve ark., 1994). Ayrıca biyolojik sistemlerde sinyal işlemede HMM yöntemleri sıklıkla kullanılmaktadır. Kanser hücre popülasyonunda, Markov modelinde, hücre durumu geçişleri ve dinamiklerinin beklenmedik bir prognoz sağladığı görülmüştür (Roy ve ark., 2006). HMM kullanılarak yapılan ilk modelleme çalışmalardan biri transmembran sarmallarının tahmini ile ilgilidir. Maksimum olasılık ve ayırıcı yöntem kullanılarak ikili etkileşim testleri yapılmıştır. Standart bir veri setinde transmembran modelinin, tüm topoloji içindeki 83 proteini (protein sekansındaki transmembran helikslerinin %77'sini) tam olarak tahmin ettiği belirlenmiştir (Sonnhammer ve ark., 1998).

Uzun yıllardan beri genetik ağlar grafiksel modeller (Bayes Ağları) kullanılarak istatistiksel olarak gösterilmektedir. Bayes ağı, çok çeşitli rasgele değişken modellemesinde etkili bir yöntemdir (Cowell ve ark., 1999). Bayes ağ yapısının birincil özelliği, her rastgele değişken tahmininin koşullu dağılımıdır (Imoto, 2003). Kanser tedavisine yönelik olarak mekanik modelleme entegrasyonuyla ağlar yeniden yapılandırılmıştır. Kanser hücrelerinde sinyal iletim ağlarının genelde normalden farklı olarak yeniden bağlandığı bilinmektedir. Bu değişimleri gelişmiş bir hesapsal çerçeve ile açıklığa kavuşturmak,

kanser tedavisinde daha etkili olabilir ve bir sonraki müdahale için potansiyel hedefleri tahmin etmeyi sağlar. Çift faza dayalı hesapsal bir çalışmada ilk olarak modüler yanıt analizinin Bayes reformülasyonu kullanılarak ağın yeniden yapılandırılması sağlanmış, ardından bir Bayes mekaniği modelleme algoritması kullanarak mekanik model geliştirilmiş ve model sonuçları KRK hücre hatları ile tahmin edilmiştir (Halasz, 2016).

Geniş çaplı ağlarda tepe bağlantıları ölçeksiz bir güç yasası dağılımı izlemektedir. Bu özellik, zaten bağlı olan bölgelere seçmeli olarak bağlanan yeni köşe noktaları eklenerek ağların düzenli olarak genişlemesi ile oluşmuştur. Kararlı ölçeksiz dağılımların çoğaldığı böyle bir model, geniş kapsamlı ağların oluşumunun bireysel sistemin ayrıntılarını aşan, kendi kendini organize eden güçlü olgular tarafından yönetildiğini ortaya koymaktadır (Sonnhammer ve ark., 1998).

Hücresel bileşenlerin ve karmaşık ağdaki reaksiyonların büyük önemi göz önüne alındığında, karmaşık ağda büyük ölçekli yapıların gösterilmesi zordur. Bununla birlikte metabolik ağların büyük ölçekte organizasyonunu (43 organizmayı) temsil eden ilginç bir gösterimi de gerçekleştirilmiştir. Sağlam ve hataya toleranslı ölçeksiz ağın tasarım ilkeleri ortaya konulmuştur. Tüm hücresel bileşenler arasındaki etkileşimlerin büyük ölçekli organizasyonu için ortak bir tasarım sunulmuş, bu tasarımın tüm canlı organizmalar için uyumlu olduğu ve özdeş olan metabolik organizasyona işaret ettiği gösterilmiştir (Jeong ve ark., 2000).

4. Kolorektal kanserde sistem biyotıbbı çalışmaları

Vafae ve ark., ağ tabanlı bir analizle dolaşımdaki miRNA'ların KRK prognozu üzerindeki rolünü araştırmışlardır. Öncelikle miRNA profillemesi gerçekleştirilmiş ve ardından miRNA aracılı bir gen düzenleyici ağ kurulmuştur. Memeli TF'leri ve hedef gen etkileşimlerinin bulunduğu, HTRI (Bovolenta ve ark., 2012), TFactS (Essaghir ve Demoulin, 2012), TRED (Jiang ve ark., 2007), TRRD (Kolchanov ve ark., 2002), PAZAR (Portales-Casamar ve ark., 2009), ve NFI-Regulome (Gronostajski ve ark., 2011) gibi halka açık veri tabanlarından ve literatürden derlenen kapsamlı bilgileri içeren ORTI veri tabanından (Vafaee ve ark., 2016) gen düzenleyici bir ağ elde edilmiştir. Araştırmacılar optimizasyon probleminin üstesinden gelmek için Evrimsel Algoritmalar olarak bilinen bir optimizasyon algoritmaları sınıfı kullanmışlardır. Hem miRNA ifade profilini hem de kendi çalışmalarından elde ettikleri miRNA aracılı düzenleyici ağdan bilgiler kullanarak miRNA biyobelirteçlerini tanımlamak için yenilikçi çok amaçlı optimizasyon tabanlı bir hesaplama çerçevesi geliştirmişlerdir. 'HTqPCR' R paketi (Dvinge ve Bertone, 2009) kullanarak biyoinformatik analiz yapılmıştır. Bu çalışmada 11 plazma miRNA'sı prognostik imza olarak sunulmuştur: hsa-miR-21, hsa-let-7a, hsa-miR-106a, hsa-miR-185, hsa-miR-217, hsa-miR-25, hsa-miR-30a-5p, hsa-miR-431, hsa-miR-483-5p, hsa-miR-615-5p, hsa-miR-892a1. Bu prognostik imzanın, önceki bulgularda KRK hastalarının plazma veya tümörlerinden tespit edilen miRNA prognostik belirteçlerini desteklediği gösterilmiştir (Vafae ve ark., 2018).

KRK metastazının altında yatan anahtar genleri ve moleküler yolakları araştırmak için yürütülen bir çalışmada GSE2509 veri setine Gene Expression Omnibus (GEO) (Barrett ve ark., 2013) veri tabanından ulaşılmıştır. Ham veriler, ifadesi farklılaşan genlerin (Differantially Expressed Genes / DEG) analizi için Gene- Cloud of Biotechnology Information çevrimiçi laboratuvarına yüklenerek DEG'ler tespit edilmiştir. DEG'lerle GO analizi çevrimiçi DAVID aracı ile gerçekleştirilmiştir. PPE ağında hub olarak adlandırılan etkileşimi oldukça fazla olan 10 adet gen tespit edilmiştir. MCODE eklentisinde alt ağ analizi ve DAVID'de yolak zenginleştirme analizi gerçekleştirilmiştir. Potansiyel metastazla ilişkili beş genin ekspresyon seviyelerini desteklemek için KRK hastalarının klinik örneklerinde ters transkripsiyon-kantitatif polimeraz zincir reaksiyon analizleri yapılmıştır. Bu çalışmada sonuç olarak kontrollerle karşılaştırıldığında EGFR, HRas ve Akt1'in KRK'de anlamlı ölçüde yukarı regülasyonu Wnt5a ve CDKN1a'nın ise aşağı yönlü regülasyonu doğrulanmıştır (Qi ve ark., 2018).

Başka bir çalışmada yeni KRK protein biyobelirteçlerini tanımlamak için doku sekretomlarının proteomik analizi yapılmıştır. İlk olarak, beş KRK hücre hattının sekretomları GeLC-MS / MS (Dzieciatkowska ve ark., 2014) ile analiz edilmiştir. Etiketsiz spektral sayım, STRING (Szklarczyk ve ark., 2015) ve Cytoscape (Shannon ve ark., 2003) gibi araçlar kullanılarak, doku sekretomlarında 2703 protein bulunmuştur. İstatistiksel analizle KRK dokuları normal kolon dokuları ile karşılaştırıldığında, 409 proteinin KRK örneklerinde önemli ölçüde

yüksek olduğu görülmüştür. Kanserli dokulardaki aşırı ekspresyonu nedeniyle seçilen 76 adet aday biyobelirteç, örtüşme analizine tabi tutulmuş ve 21 protein, KRK'nın erken teşhisi için biyobelirteç adayı olarak sunulmuştur. Bu çalışmada, 76 KRK aday biyobelirteçleri listesinden olan TRIM28 ve HNRPDL nükleer proteinlerine karşı antikorlar içeren normal kontrol serumundan, KRK hasta serumunu ayırt edebilen 18 adet antikor önerilmiştir. Araştırmacılar, buldukları 74 biyobelirteci de KRK'de kan bazlı veya dışkı bazlı testlerin geliştirilmesinde kullanılabilir biyobelirteçler olarak önermişlerdir (de Wit ve ark., 2014).

SONUÇ

Ölümcül etkilerinden dolayı dünya çapında önlenmesi gereken bir hastalık olan kanserin teşhis ve tedavisi çoğu bilim insanın gündemindedir. KRK'nın tedavi yöntemlerinin yüksek maliyetli ve kesinliğinin tam olarak kanıtlanamamış olması, bu yöntemleri ulaşılabilirliği zor hale getirmektedir. Ayrıca yıpratıcı süreçler içeren tedavi yöntemleri hastalarda moraliteyi düşürerek hastalık patogenezini olumsuz yönde etkilemektedir. Ucuz maliyetli ve zaman açısından tasarruflu sistem biyotıbbı yaklaşımlarıyla hastalığın erken dönemde teşhisine yönelik biyoişaretçilere ulaşılabilek hastalık prognozunu tersine çevirebilecek tedavi hedefleri tespit edilebilecektir.

KAYNAKÇA

Altrock, P.M., Liu, L.L., Michor, F. (2015). The mathematics of cancer: Integrating quantitative models. Nature Reviews Cancer, 15, 730.

Ashburner, M., Ball, C.A., Blake, J.A., Botstein, D., Butler, H., Cherry, J.M., Davis, A.P., Dolinski, K., Dwight, S.S., Eppig, J.T., Harris, M.A., Hill, D.P., Issel-Tarver, L., Kasarskis, A., Lewis S., Matese, J.C., Richardson, J.E., Ringwald, M., Rubin, G.M., Sherlock, G. (2000). Gene ontology: tool for the unification of biology. Nature genetics, 25(1), 25-29.

Ayyildiz, D., Piazza, S. (2019). Introduction to Bioinformatics. In Microarray Bioinformatics (pp. 1-15). Humana, New York, NY.

Bader, G. (2003). BIND: The biomolecular interaction network database. Nucleic Acids Research, 31, 248-250.

Barabasi, A.L., Oltvai, Z.N. (2004). Network biology: understanding the cell's functional organization. Nature reviews genetics, 5(2), 101-113.

Barrett, T., Wilhite, S.E., Ledoux, P., Evangelista, C., Kim, I. F., Tomashevsky, M., Marshall, K.A., Phillippy, K.H., Sherman, P.M., Holko, M., Yefanov, A., Lee, H., Zhang, N., Robertson, C.L., Serova, N., Davis, S., Soboleva, A. (2012). NCBI GEO: archive for functional genomics data sets—update. Nucleic acids research, 41(D1), D991-D995.

Becker, K., Barnes, K., Bright, T., Wang, S. (2004). The Genetic Association Database. Nature genetics .36, 431-432.

Bersanelli, M., Mosca, E., Remondini, D., Giampieri, E., Sala, C., Castellani, G., Milanesi, L. (2016). Methods for the integration of multi-omics data: mathematical aspects. BMC bioinformatics, 17(S2), S15.

Bordbar, A., Feist, A.M., Usaite-Black, R., Woodcock, J., Palsson, B. O., Famili, I. (2011). A multi-tissue type genome-scale metabolic network for analysis of whole-body systems physiology. BMC systems biology, 5(1), 180.

Bovolenta, L.A., Acencio, M.L., Lemke, N. (2012). HTRIdb: an open-access database for experimentally verified human transcriptional regulation interactions. BMC genomics, 13(1), 405.

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A., Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 68(6), 394-424.

Calimlioglu, B., Karagoz, K., Sevimoglu, T., Kilic, E., Gov, E., Arga, K.Y. (2015). Tissue-specific molecular biomarker signatures of type 2 diabetes: an integrative analysis of transcriptomics and protein–protein interaction data. Omics: a journal of integrative biology, 19(9), 563-573.

Carbon, S., Ireland, A., Mungall, C.J., Shu, S., Marshall, B., Lewis, S., AmiGO Hub; Web Presence Working Group. (2009). AmiGO: online access to ontology and annotation data. Bioinformatics, 25(2), 288-289.

Ceppi, P., Peter, M.E. (2014). MicroRNAs regulate both epithelial-to-mesenchymal transition and cancer stem cells. Oncogene, 33(3), 269-278.

Chatr-Aryamontri, A., Breitkreutz, B.J., Oughtred, R., Boucher, L., Heinicke, S., Chen, D., Stark, C., Breitkreutz, A., Kolas, N., O'Donnell, L., Reguly, T, Nixon, J., Ramage, L., Winter, A., Sellam, A., Chang, C., Hirschman, J., Theesfeld, C., Rust, J., Livstone M.S., Dolinski, K., Tyers, M. (2015). The BioGRID interaction database: 2015 update. Nucleic acids research, 43(D1), D470-D478.

Chou, C.H., Chang, N.W., Shrestha, S., Hsu, S.D., Lin, Y.L., Lee, W.H., Yang, C.D., Hong, H.C., Wei, T.Y., Tu, S.J., Tsai, T.R., Ho, S.Y., Jian, T.Y,, Wu, H.Y., Chen, P.R., Lin N.C., Huang, H.T., Yang, T.L., Pai, C.Y., Tai, C.S., Chen, W.L., Huang, C.Y., Liu, C.C., Weng, S.L., Liao, K.W., Hsu, W.L., Huang, H.D. (2016). miRTarBase 2016: updates to the experimentally validated miRNA-target interactions database. Nucleic acids research, 44(D1), D239-D247.

Crick, F. (1970). Central dogma of molecular biology. Nature, 227(5258), 561-563.

Croce, C.M. (2009). Causes and consequences of microRNA dysregulation in cancer. Nature reviews genetics, 10(10), 704-714.

Croft, D., Mundo, A.F., Haw, R., Milacic, M., Weiser, J., Wu, G., Caudy, M., Garapati, P., Gillespie, M., Kamdar, M.R., Jassal, B., Jupe, S., Matthews, L.,

May, B., Palatnik, S., Rothfels, K., Shamovsky, V., Song, H., Williams, M., Birney, E., Hermjakob, H., Stein, L., D'Eustachio, P. (2014). The Reactome pathway knowledgebase. Nucleic acids research, 42(D1), D472-D477.

Cowell, R.G. (1999). Parameter learning from incomplete data using maximum entropy II: application to Bayesian networks. Statistical Research Report, 21.

Davidson, E., Levin, M. (2005). Gene regulatory networks. Proceedings of the National Academy of Sciences, 102(14), 4935-4935.

de Wit, M., Kant, H., Piersma, S.R., Pham, T.V., Mongera, S., van Berkel, M.P., Boven, E., Pontén, F., Meijer, G.A., Jimenez, C.R., Fijneman, R.J. (2014). Colorectal cancer candidate biomarkers identified by tissue secretome proteome profiling. Journal of proteomics, 99, 26-39.

Diao, D., Wang, L., Wan, J., Chen, Z., Peng, J., Liu, H., Chen, X., Wang, W., Zou, L. (2016). MEK5 overexpression is associated with the occurrence and development of colorectal cancer. BMC cancer, 16(1), 302.

Duarte, N.C., Becker, S.A., Jamshidi, N., Thiele, I., Mo, M.L., Vo, T.D., Srivas, R., Palsson, B.Ø. (2007). Global reconstruction of the human metabolic network based on genomic and bibliomic data. Proceedings of the National Academy of Sciences, 104(6), 1777-1782.

Dvinge, H., Bertone, P. (2009). HTqPCR: high-throughput analysis and visualization of quantitative real-time PCR data in R. Bioinformatics, 25(24), 3325-3326.

Dzieciatkowska, M., Hill, R., Hansen, K. C. (2014). GeLC-MS/MS analysis of complex protein mixtures. In Shotgun Proteomics (pp. 53-66). Humana Press, New York, NY.

Eddy, S.R. (1998). Profile hidden Markov models. Bioinformatics (Oxford, England), 14(9), 755-763.

Essaghir, A., Demoulin, J.B. (2012). A minimal connected network of transcription factors regulated in human tumors and its application to the quest for universal cancer biomarkers. PloS one, 7(6).

Fielden, M.R., Zacharewski, T.R. (2001). Challenges and limitations of gene expression profiling in mechanistic and predictive toxicology. Toxicological sciences, 60(1), 6-10.

Gille, C., Bölling, C., Hoppe, A., Bulik, S., Hoffmann, S., Hübner, K., Karlstädt, A., Ganeshan, R., König, M., Rother, K., Weidlich, M., Behre, J., Holzhütter, H.G. (2010). HepatoNet1: a comprehensive metabolic reconstruction of the human hepatocyte for the analysis of liver physiology. Molecular systems biology, 6(1).

Gov, E., Arga, K.Y. (2017). Differential co-expression analysis reveals a novel prognostic gene module in ovarian cancer. Scientific reports, 7(1), 1-10.

Gov, E., Arga, K.Y. (2016). Interactive cooperation and hierarchical operation of microRNA and transcription factor crosstalk in human transcriptional regulatory network. IET systems biology, 10(6), 219-228.

Gov, E., Kori, M., Arga, K. Y. (2017a). RNA-based ovarian cancer research from 'a gene to systems biomedicine'perspective. Systems biology in reproductive medicine, 63(4), 219-238.

Gov, E., Kori, M., Arga, K.Y. (2017b). Multiomics analysis of tumor microenvironment reveals Gata2 and miRNA-124-3p as potential novel biomarkers in ovarian cancer. Omics: a journal of integrative biology, 21(10), 603-615.

Gronostajski, R.M., Guaneri, J., Lee, D.H., Gallo, S.M. (2011). The NFI-Regulome Database: A tool for annotation and analysis of control regions of genes regulated by Nuclear Factor I transcription factors. Journal of clinical bioinformatics, 1(1), 4.

Halasz, M., Kholodenko, B.N., Kolch, W., Santra, T. (2016). Integrating network reconstruction with mechanistic modeling to predict cancer therapies. Science signaling, 9(455), ra114-ra114.

Hao, T., Ma, H.W., Zhao, X.M., Goryanin, I. (2010). Compartmentalization of the Edinburgh human metabolic network. BMC bioinformatics, 11(1), 393.

Havugimana, P.C., Hart, G.T., Nepusz, T., Yang, H., Turinsky, A.L., Li, Z., Wang, P.I., Boutz, D.R., Fong, V., Phanse, S., Babu, M., Craig, S.A., Hu, P., Wan, C., Vlasblom, J., Dar, V.U., Bezginov, A., Clark, G.W., Wu, G.C., Wodak, S.J., Tillier, E.R., Paccanaro, A., Marcotte, E.M., Emili, A. (2012). A census of human soluble protein complexes. Cell, 150(5), 1068-1081.

Hébert, S.S., De Strooper, B. (2009). Alterations of the microRNA network cause neurodegenerative disease. Trends in neurosciences, 32(4), 199-206.

Huang, D.W., Sherman, B.T., Lempicki, R. A. (2009). Bioinformatics enrichment tools: paths toward the comprehensive functional analysis of large gene lists. Nucleic acids research, 37(1), 1-13.

Huang, Y., Shen, X.J., Zou, Q., Wang, S.P., Tang, S.M., Zhang, G.Z. (2011). Biological functions of microRNAs: a review. Journal of physiology and biochemistry, 67(1), 129-139.

Imoto, S., Kim, S., Goto, T., Aburatani, S., Tashiro, K., Kuhara, S., Miyano, S. (2003). Bayesian network and nonparametric heteroscedastic regression for nonlinear modeling of genetic network. Journal of bioinformatics and computational biology, 1(02), 231-252.

Jeong, H., Tombor, B., Albert, R., Oltvai, Z.N., Barabási, A.L. (2000). The large-scale organization of metabolic networks. Nature, 407(6804), 651-654.

Jerby, L., Shlomi, T., Ruppin, E. (2010). Computational reconstruction of tissue‐specific metabolic models: application to human liver metabolism. Molecular systems biology, 6(1).

Jiang, C., Xuan, Z., Zhao, F., Zhang, M.Q. (2007). TRED: a transcriptional regulatory element database, new entries and other development. Nucleic acids research, 35(suppl_1), D137-D140.

Jiang, Q., Wang, Y., Hao, Y., Juan, L., Teng, M., Zhang, X., Li, M., Wang, G., Liu, Y. (2009). miR2Disease: a manually curated database for microRNA deregulation in human disease. Nucleic acids research, 37(suppl_1), D98-D104.

Joyce, A.R., Palsson, B.Ø. (2006). The model organism as a system: integrating'omics' data sets. Nature reviews Molecular cell biology, 7(3), 198-210.

Karagoz, K., Lehman H., Stairs, D.B., Sinha, R., Arga, K.Y. (2016). Proteomic and metabolic signatures of esophageal squamous cell carcinoma. Current cancer drug targets, 16(8), 721-736.

Kanehisa, M., Goto, S., Sato, Y., Kawashima, M., Furumichi, M., Tanabe, M. (2014). Data, information, knowledge and principle: back to metabolism in KEGG. Nucleic acids research, 42(D1), D199-D205.

Kamburov, A., Wierling, C., Lehrach, H., Herwig, R. (2009). ConsensusPathDB—a database for integrating human functional interaction networks. Nucleic acids research, 37(suppl_1), D623-D628.

Khan, A., Mathelier, A. (2018). JASPAR RESTful API: accessing JASPAR data from any programming language. Bioinformatics, 34(9), 1612-1614.

Kim, M., Tagkopoulos, I. (2018). Data integration and predictive modeling methods for multi-omics datasets. Molecular omics, 14(1), 8-25.

Klipp, E., Liebermeister, W., Wierling, C., Kowald, A. (2016). Systems biology: a textbook. John Wiley & Sons.

Kori, M., Gov, E., Arga, K.Y. (2016). Molecular signatures of ovarian diseases: Insights from network medicine perspective. Systems biology in reproductive medicine, 62(4), 266-282.

Kolchanov, N.A., Ignatieva, E.V., Ananko, E.A., Podkolodnaya, O.A., Stepanenko, I. L., Merkulova, T.I., Pozdnyakov, M.A., Podkolodny, N.L. Naumochkin, A.N., Romashchenko, A.G. (2002). Transcription regulatory regions database (TRRD): its status in 2002. Nucleic acids research, 30(1), 312-317.

Kori, M., Arga, K.Y. (2018). Potential biomarkers and therapeutic targets in cervical cancer: Insights from the meta-analysis of transcriptomics data within network biomedicine perspective. PloS one, 13(7).

Krogh, A., Brown, M., Mian, I.S., Sjolander, K., Haussler, D. (1994). Hidden Markov models in computational biology. Applications to protein modeling. Journal of molecular biology, 235(5), 1501-1531.

Liu, E. T., Lauffenburger, D.A. (Eds.). (2009). Systems biomedicine: concepts and perspectives. Academic Press.

Langfelder, P., Horvath, S. (2008). WGCNA: an R package for weighted correlation network analysis. BMC bioinformatics, 9(1), 559.

Mardinoglu, A., Agren, R., Kampf, C., Asplund, A., Uhlen, M., Nielsen, J. (2014a). Genome-scale metabolic modelling of hepatocytes reveals serine deficiency in

patients with non-alcoholic fatty liver disease. Nature communications, 5(1), 1-11.

Mardinoglu, A., Kampf, C., Asplund, A., Fagerberg, L., Hallstrom, B. M., Edlund, K., Blüher, M., Pontén, F., Uhlen, M., Nielsen, J. (2014b). Defining the human adipose tissue proteome to reveal metabolic alterations in obesity. Journal of proteome research, 13(11), 5106-5119.

Margolin, A.A., Nemenman, I., Basso, K., Wiggins, C., Stolovitzky, G., Dalla Favera, R., Califano, A. (2006). ARACNE: an algorithm for the reconstruction of gene regulatory networks in a mammalian cellular context. In BMC bioinformatics (Vol. 7, No. S1, p. S7). BioMed Central.

Mercer, T.R., Mattick, J.S. (2013). Understanding the regulatory and transcriptional complexity of the genome through structure. Genome research, 23(7), 1081-1088.

Persico, M., Ceol, A., Gavrila, C., Hoffmann, R., Florio, A., Cesareni, G. (2005). HomoMINT: an inferred human network based on orthology mapping of protein interactions discovered in model organisms. BMC bioinformatics, 6(S4), S21.

Qi, C., Chen, Y., Zhou, Y., Huang, X., Li, G., Zeng, J., Ruan, Z., Xie, X., Zhang, J. (2018). Delineating the underlying molecular mechanisms and key genes involved in metastasis of colorectal cancer via bioinformatics analysis. Oncology reports, 39(5), 2297-2305.

Qiu, C., Wang, J., Yao, P., Wang, E., Cui, Q. (2010). microRNA evolution in a human transcription factor and microRNA regulatory network. BMC systems biology, 4(1), 90.

Okugawa, Y., Toiyama, Y., Goel, A. (2014). An update on microRNAs as colorectal cancer biomarkers: where are we and what's next?. Expert review of molecular diagnostics, 14(8), 999-1021.

Portales-Casamar, E., Arenillas, D., Lim, J., Swanson, M.I., Jiang, S., McCallum, A., Kirov, S., Wasserman, W.W. (2009). The PAZAR database of gene regulatory information coupled to the ORCA toolkit for the study of regulatory sequences. Nucleic acids research, 37(suppl_1), D54-D60.

Rahman, M. R., Islam, T., Turanli, B., Zaman, T., Faruquee, H.M., Rahman, M.M., Mollah, M.N.H., Nanda, R.K., Arga, K.Y., Gov, E., Moni, M. A. (2019). Network-based approach to identify molecular signatures and therapeutic agents in Alzheimer's disease. Computational biology and chemistry, 78, 431-439.

Reddy, K.B. (2015). MicroRNA (miRNA) in cancer. Cancer cell international, 15(1), 38.

Rodriguez-Salas, N., Dominguez, G., Barderas, R., Mendiola, M., García-Albéniz, X., Maurel, J., Batlle, J.F. (2017). Clinical relevance of colorectal cancer molecular subtypes. Critical reviews in oncology/hematology, 109, 9-19.

Romero, P., Wagg, J., Green, M.L., Kaiser, D., Krummenacker, M., Karp, P.D. (2005). Computational prediction of human metabolic pathways from the complete human genome. Genome biology, 6(1), R2.

Roy, S., Lane, T., Allen, C., Aragon, A.D., Werner-Washburne, M. (2006). A hidden-state Markov model for cell population deconvolution. Journal of Computational Biology, 13(10), 1749-1774.

Schaefer, M.H., Fontaine, J.F., Vinayagam, A., Porras, P., Wanker, E.E., Andrade-Navarro, M.A. (2012). HIPPIE: Integrating protein interaction networks with experiment based quality scores. PloS one, 7(2).

Sengupta, D., Bandyopadhyay, S. (2013). Topological patterns in microRNA–gene regulatory network: studies in colorectal and breast cancer. Molecular bioSystems, 9(6), 1360-1371.

Shannon, P., Markiel, A., Ozier, O., Baliga, N. S., Wang, J.T., Ramage, D., Amin, N., Schwikowski, B., Ideker, T. (2003). Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. Genome research, 13(11), 2498-2504.

Shlomi, T., Cabili, M.N., Herrgård, M.J., Palsson, B.Ø., Ruppin, E. (2008). Network-based prediction of human tissue-specific metabolism. Nature biotechnology, 26(9), 1003.

Singh, A. J., Ramsey, S.A., Filtz, T.M., Kioussi, C. (2018). Differential gene regulatory networks in development and disease. Cellular and Molecular Life Sciences, 75(6), 1013-1025.

Sonnhammer, E.L., Von Heijne, G., Krogh, A. (1998). A hidden Markov model for predicting transmembrane helices in protein sequences. In Ismb (Vol. 6, pp. 175-182).

Stelzl, U., Worm, U., Lalowski, M., Haenig, C., Brembeck, F.H., Goehler, H., Stroedicke, M., Zenkner, M., Schoenherr, A., Koeppen, S., Timm, J., Mintzlaff, S., Abraham, C., Bock, N., Kietzmann, S., Goedde, A., Toksöz, E., Droege, A., Krobitsch, S., Korn, B., Birchmeier, W., Lehrach, H., Wanker, E.E. (2005). A human protein-protein interaction network: a resource for annotating the proteome. Cell, 122(6), 957-968.

Szklarczyk, D., Franceschini, A., Wyder, S., Forslund, K., Heller, D., Huerta-Cepas, J., Simonovic, M., Roth, A., Santos, A., Tsafou, K.P., Kuhn, M., Bork, P., Jensen, L.J., von Mering, C. (2015). STRING v10: protein–protein interaction networks, integrated over the tree of life. Nucleic acids research, 43(D1), D447-D452.

Thiele, I., Swainston, N., Fleming, R.M., Hoppe, A., Sahoo, S., Aurich, M.K., Haraldsdottir, H., Mo, M.L., Rolfsson, O., Stobbe, M.D., Thorleifsson, S.G., Agren, R., Bölling, C., Bordel, S., Chavali, A.K., Dobson, P., Dunn, W.B., Endler, L., Hala, D., Hucka, M., Hull, D., Jameson, D., Jamshidi, N., Jonsson, J.J., Juty, N., Keating, S., Nookaew, I., Le Novère, N., Malys, N., Mazein, A., Papin, J.A., Price, N.D., Selkov, E.Sr, Sigurdsson, M.I., Simeonidis, E., Sonnenschein, N., Smallbone, K., Sorokin, A., van Beek, J.H, Weichart, D., Goryanin, I., Nielsen, J., Westerhoff, H.V., Kell, D.B., Mendes, P., Palsson, B.Ø. (2013). A community-driven global reconstruction of human metabolism. Nature biotechnology, 31(5), 419.

Uhlén, M., Fagerberg, L., Hallström, B.M., Lindskog, C., Oksvold, P., Mardinoglu, A., Sivertsson, Å., Kampf, C., Sjöstedt, E., Asplund, A., Olsson, I., Edlund, K., Lundberg, E., Navani, S., Szigyarto, C.A., Odeberg, J., Djureinovic, D., Takanen, J.O., Hober, S., Alm, T., Edqvist, P.H., Berling, H., Tegel, H.,

Mulder, J., Rockberg, J., Nilsson, P., Schwenk, J.M., Hamsten, M., von Feilitzen, K., Forsberg, M., Persson, L., Johansson, F., Zwahlen, M., von Heijne, G., Nielsen, J., Pontén, F. (2015). Tissue-based map of the human proteome. Science, 347(6220), 1260419.

Vafaee, F., Krycer, J.R., Ma, X., Burykin, T., James, D.E., Kuncic, Z. (2016). ORTI: an open-access repository of transcriptional interactions for interrogating mammalian gene expression data. PloS one, 11(10).

Vafaee, F., Diakos, C., Kirschner, M. B., Reid, G., Michael, M. Z., Horvath, L. G., Alinejad-Rokny, H, Cheng, Z.J., Kuncic, Z., Clarke, S. (2018). A data-driven, knowledge-based approach to biomarker discovery: application to circulating microRNA markers of colorectal cancer prognosis. NPJ systems biology and applications, 4(1), 1-12.

Venkatesan, K., Rual, J.F., Vazquez, A., Stelzl, U., Lemmens, I., Hirozane-Kishikawa, T., Hao, T., Zenkner, M., Xin, X., Goh, K.I., Yildirim, M.A., Simonis, N., Heinzmann, K., Gebreab, F., Sahalie, J.M., Cevik, S., Simon, C., de Smet, A.S., Dann, E., Smolyar, A., Vinayagam, A., Yu, H., Szeto, D., Borick, H., Dricot, A., Klitgord, N., Murray, R.R., Lin, C., Lalowski, M., Timm, J., Rau, K., Boone, C., Braun, P., Cusick, M.E., Roth, F.P., Hill, D.E., Tavernier, J., Wanker, E.E., Barabási, A.L., Vidal, M. (2009). An empirical framework for binary interactome mapping. Nature methods, 6(1), 83.

Wang, X. (2008). miRDB: a microRNA target prediction and functional annotation database with a wiki interface. Rna, 14(6), 1012-1017.

Wang, Y., Eddy, J.A., Price, N.D. (2012). Reconstruction of genome-scale metabolic models for 126 human tissues using mCADRE. BMC systems biology, 6(1), 153.

Wang, J., Duncan, D., Shi, Z., Zhang, B. (2013). WEB-based gene set analysis toolkit (WebGestalt): update 2013. Nucleic acids research, 41(W1), W77-W83.

Wang, F.S., Wu, W.H., Hsiu, W.S., Liu, Y.J., Chuang, K.W. (2020). Genome-Scale Metabolic Modeling with Protein Expressions of Normal and Cancerous Colorectal Tissues for Oncogene Inference. Metabolites, 10(1), 16.

World Health Organization (WHO). (2019). World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals.

Xiao, F., Zuo, Z., Cai, G., Kang, S., Gao, X., Li, T. (2009). miRecords: an integrated resource for microRNA–target interactions. Nucleic acids research, 37(suppl_1), D105-D110.

Yang, J.H., Li, J.H., Shao, P., Zhou, H., Chen, Y.Q., Qu, L.H. (2011). starBase: a database for exploring microRNA–mRNA interaction maps from Argonaute CLIP-Seq and Degradome-Seq data. Nucleic acids research, 39(suppl_1), D202-D209.

Yu, H., Gerstein, M. (2006). Genomic analysis of the hierarchical structure of regulatory networks. Proceedings of the National Academy of Sciences, 103(40), 14724-14731.

Yu, H., Tu, K., Wang, Y.J., Mao, J.Z., Xie, L., Li, Y.Y., Li, Y.X. (2012). Combinatorial network of transcriptional regulation and microRNA regulation in human cancer. BMC systems biology, 6(1), 61.

Zhang, H.M., Liu, T., Liu, C.J., Song, S., Zhang, X., Liu, W., Jia, H., Xue, Y., Guo, A.Y. (2015). AnimalTFDB 2.0: a resource for expression, prediction and functional study of animal transcription factors. Nucleic acids research, 43(D1), D76-D81.

BÖLÜM 8

DİŞ HEKİMLİĞİNDE NANOTEKNOLOJİNİN YANSIMALARI

Uzm. Dt. Zekiye EFE[1]

[1] Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Kayseri, TÜRKİYE, zekiyehidayet@hotmail.com

GİRİŞ

Nanoteknoloji, maddenin moleküler ve atomik seviyedeki kontrolünü ifade etmektedir. Çeşitli fiziksel ve kimyasal metotlarla 0,1 ile 100 nanometre arasında değişen boyutlarda fonksiyonel materyal ve yapıların molekül mühendisliği ile üretimidir. Bir nanometre, 10^{-9} metre olmakla birlikte yaklaşık olarak 2 veya 3 atom büyüklüğüne denk gelmektedir (Chandki ve ark., 2012).

Nanoteknolojinin kavramsal temelleri, 1959 yılında Nobel Ödülünü kazanan bilim adamı R. Feynman tarafından atılmıştır. Ünlü fizikçi maddenin atomik seviyede işlenmesinin yeni buluşlara olanak sağlayacağını bildirmiş fakat nanoteknoloji terimini kullanmamıştır (Feynman, 1960). 'Nanoteknoloji' terimi ilk defa Tokyo üniversitesinden araştırmacı Taniguchi tarafından kullanılarak 'atom-atom veya molekül-molekül birleştirilmesi, ayrılması ve işlenmesi' olarak tanımlamıştır (Kumar, Kumar, Savadi ve John, 2011). Konu ile ilgili gelişmeler, 1981 yılında Binning ve arkadaşlarının Tarama Tünelleme Mikroskobu' nu keşfi ile başlamıştır. Böylece atomik seviyede gözlemler yapılabilmiştir (Verma ve ark., 2010).

Nano materyallerin diğer materyallerden farklı olarak yüzey alanını göreceli olarak arttırmaları ve kuantum etkisi gibi iki önemli özelliği bulunmaktadır. Nano partiküller daha büyük boyuttaki partiküllerle karşılaştırıldığında birim kütle başına daha büyük yüzey alanına sahiptirler. Ayrıca boyutlarına bağlı olarak değişen yapısal ve biyolojik özellikleri önemlerini arttırmaktadır (Kanaparthy ve

Kanaparthy, 2011). Diş hekimliği alanında ise nanoteknolojinin ilerlemesi ile teşhis ve tedavi ilgili konularda ilerleme sağlanacağı düşünülmektedir. Bu derlemede, nanoteknoloji alanı ile ilgili güncel derleme ve çalışmalar göz önünde bulundurularak diş hekimliğindeki yansımalarından ve yeniliklerinden bahsedilmektedir.

Nano Yapıların Elde Edilmesinde Kullanılan Yaklaşımlar

Nano yapıların elde edilmesinde aşağıdan yukarıya, yukarıdan aşağıya ve fonksiyonel yaklaşımlar olarak üç ana farklı yaklaşımdan yararlanılmaktadır (Kanaparthy ve Kanaparthy, 2011).

1. Aşağıdan yukarıya olan yaklaşım, atom veya molekül gibi daha küçük yapı taşlarından daha büyük nesnelerin oluşturulmasını içermektedir. Bu yöntemle, nanopartiküller doğrudan üretilirken DNA nano teknolojisindeki özgüllük kullanılmaktadır.

2. Yukarıdan aşağıya olan yaklaşım, nano yapıların üretimi için daha büyük yapıların kullanılması esasına dayanmaktadır. Bu yöntem, hâlihazırda küçük ölçekte (mikron boyutunda) yapılar üretmek için kullanılan yöntemin genişletilmesi ile daha küçük boyutların elde edilmesi işlemidir.

3. Fonksiyonel yaklaşım yönteminde istenilen fonksiyonellik bileşenlerin yapıya hangi yöntemle ilave edildiğine bakılmadan geliştirilmesi işlemdir.

Rice Üniversitesinde takip edilen diğer yaklaşımlar ise aşağıdaki gibidir (Satyanarayana ve Rai, 2011):

4. Islak nanoteknoloji temel olarak su ortamında bulunan (membranlar, enzimler ve nano boyutlu hücresel bileşenler gibi) biyolojik sistemleri incelemektedir.

5. Kuru nanoteknoloji fizik, kimya ve yüzey biliminden faydalanmaktadır. Silikon, karbon ve organik yapıdaki oluşumların üretilmesine katkı sağlamaktadır.

6. Hesaplamalı nanoteknoloji, karmaşık nanometre ölçekli yapının modellenmesine ve uyarılmasına dayanan yöntemdir.

Diş Hekimliğinde Nanoteknoloji Uygulamaları

Diş hekimliğinde nanoteknoloji hâlen gelişmekte olan bir alan olmakla birlikte nano boyutlarda materyaller aracılığıyla ağız ve çevre dokuların hastalıklarının teşhisi, tedavisi ve önlenmesi, dişlerdeki hassasiyetin giderilmesi ve diş sağlığının iyileştirilmesini amaçlamaktadır.

Diş Hekimliğinde Yukarıdan Aşağıya Yaklaşımla Üretilen Materyaller

1. Nano kompozitler

Geleneksel kompozitlerin tanecik boyutu ile diş yapısında bulunan hidroksiapaptit kristallerinin, dentin ve mine yapılarının boyutları çok farklıdır. Bu farklılığın elimine edilebilmesi adına parçacık büyüklüğü bağlamında nanohibrid ve nanofil rezin esaslı kompozitler "nano kompozit" adı verilen restoratif materyaller üretilmiştir. Nano

doldurucular, kompozit rezin matriksine nanomer ve nano kümeler halinde ilave edilmektedir (Kanaparthy ve Kanaparthy, 2011).

Nanomerler, 3-metakriloksipropiltrimetoksi silan ile işlemden geçmiş, mono dağılmış ve topaklanmamış silika nano parçacıklarıdır. Ara faz olarak bilinen iki işlevli materyaller, inorganik yüzeye bağlanmak için bir ucunda silika ester fonksiyonel grubu diğer ucunda organik matriksteki polimere bağlanmak için metakrilat grubu içermektedir. Böylece dişin mineralize sert dokuları ile restoratif materyal arasında daha kararlı bir ara yüz oluşmasına katkı sağlamaktadır. Nano küme parçacıkları ise ortalama 0,6 um partikül büyüklüğünde sferoidal şekle sahip yapılardır (Chen, 2010).

100 nm ve altında tanecik boyutları ile karakterize edilen nano kompozitler geleneksel kompozit sistemlere göre estetik, pürüzsüzlük, parlatılabilirlik ve renk tonu karakterizasyonunun sağlanması açısından daha avantajlı bulunmaktadır. Ayrıca posterior kompozitlere benzer şekilde bükülme mukavemeti ve mikro sertlik gösterdiği bildirilmektedir (Chandki ve ark., 2012).

Nano seramik kompozitler:

Seramik nano partiküller, kimyasal yapısı cam ve seramik ile aynı olan polisiloksan omurgasından oluşmaktadır. Metakrilat grupları ise bu omurgaya silikon-karbon bağları ile tutunmaktadır. Bu nano seramik yapılar, inorganik - organik hibrid partikülleri olarak tanımlanmaktadır. İnorganik siloksan kısım yapının mukavemetini sağlarken, organik metakrilik kısım ise partikülleri rezin matriksi ile

uyumlu ve polimerleştirilebilir olmasına katkı sağlamaktadır (Suresh, Sujatha ve Mahalaxmi, 2014).

2. Işıkla sertleşen nano restoratif cam iyonomer siman

Nanoteknolojideki gelişmelerle birlikte restoratif cam iyonomer simanın fluor salma özelliğinin yanında estetik özelliklerinin ve aşınma dirençlerinin de geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla üretilen restoratif cam iyonomer simanların doldurucu kısmı asit reaktif floroalüminosilikat camdan (FAS), nano dolduruculardan ve nano kümelerin kombinasyonundan oluşmaktadır (Markovic, Petrovic ve Peric, 2008). FAS cam, 3 um' den küçük partikül boyutuna sahip ve radyopaktır. Asit-baz reaksiyonu ve su ile polikarboksilik asit varlığında fluor salınımında temel oluşturur. Yüzeyleri metakrilat silan bağlama ajanları ile modifiye edilen nano doldurucular, polimerize matriks içinde kovalent bağ oluşumu sağlamaktadır. Bu bileşimdeki metakrilat ile modifiye edilmiş nano doldurucular hem silika hem de zirkonyadan kimyasal olarak türevler içermektedir. Nano kümeler ise nano boyutlu zirkonya ve silika topaklarını gevşekçe bağlamaktadır (Suresh, Sujatha ve Mahalaxmi, 2014).

3. Nano ölçü materyalleri

Polivinil siloksan ölçü maddesi içerisine 200 nm büyüklüğünde nano doldurucular eklenerek ilave polivinil siloksan materyali üretilmiştir. Nano doldurucular, atomik ve moleküler etkileşimlerle materyalin fiziksel ve mekanik özelliklerinde olumlu değişimler görülmesini sağlamıştır (Chandki ve ark., 2012).

Enfekte ölçüden alçı modele mikroorganizma geçişini azaltmak amacıyla silikon yapıya gümüş-zirkonyum fosfat nano inorganik antibakteriyel ajanlar eklenmiş ve nano partiküllerin yapı içerisinde homojen bir şekilde dağılabildiği gösterilmiştir (Verma ve ark., 2010).

4. Nano kompozit protez dişler

Protez dişlerden beklenen özelliklerinden biri aşınmaya karşı dirençli olmalarıdır. Nano kompozit protez dişler, polimetilmetakrilat içerisinde homojen olarak dağılan nano boyutlu dolgu partiküllerinden oluşmaktadır. Lekenmelere ve darbeye dayanıklı olan materyal yüksek cilalanabilirlik, üstün yüzey sertliği ve aşınma direnci göstermektedir (Ozak ve Ozkan, 2013).

5. Nano çözeltiler

Nano çözeltiler çeşitli çözücülere, boyalara ve polimerlere ilave edilebilerek yapıda homojen olarak dağılan nano boyutta partiküllerden oluşmaktadırlar. Diş hekimliği alanında adeziv sistemler içerisinde kullanılan nano çözeltiler diş dokularına yüksek bağlanma kuvveti, stress eliminasyonu, marjinal sızdırmazlık gibi olumlu özelliklerinin yanında ekstra asitleme aşaması gerektirmemesi nedeniyle güncel olarak kullanılmaktadırlar (Nagpal ve ark., 2011).

6. Nano ortodontik teller

Nano ortodontik teller (Sandirk Nanoflex); daha iyi yüzey kalitesi, korozyon direnci ve yüksek dayanıklılık gösteren nanoteknoloji

kullanılarak üretilmiş yeni paslanmaz çelik tellerdir (Chandki ve ark., 2012).

7. Nano iğneler

Nano boyutta paslanmaz çelik kristallerinden üretilen nano iğneler (Sandvik Bioline, RK 91™) cerrahi işlemlerde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Nano cımbızların üretiminin gerçekleştirilmesi ile birlikte hücresel düzeyde cerrahi operasyonların yapılabileceği bildirilmiştir (Kanaparthy ve Kanaparthy, 2011).

8. Nano enkapsülasyonlar

Hedefli salınım sistemleri adı ile üretilen nano kapsüller, tıbbı anlamda uygulanan ilaç bazlı tedavilerin yan etkileri azaltmak için kullanılmıştır. Taşıyıcı nano kapsüller, bir ilacın arzu edilen dokuya hedefli olarak verilmesinin ardından endositoz sureti ile ilacın doku içine alınması aşamalarını kapsamaktadır. Osaka Üniversitesi'nde insan karaciğerine ilaçların hedefli olarak verilmesi yanında tasarlanan hepatit B virüsü zarfındaki L parçacıklarının virüsün karaciğere girişi için vazgeçilmez olan bir peptidi taklit eden içi boş nanopartiküller de üretilebilmiştir. Gelecekte nano partiküllerin, oral dokuları hedef almak için tasarlanabileceği düşünülmektedir (Goldberg, Langer ve Jia, 2007).

Günümüzde hedefli salınım sistemleri ile kullanılarak antipatojenik nano emülsiyon ve partiküller kullanılan koruyucu giysi ve maskeler, nano fiberden üretilen biyolojik olarak parçalanabilen antimikrobiyal

nano gümüş partikülleri içeren hemostatik yara sargıları ile birlikte kalsiyum fosfat bazlı kemik dokusu hedefli nano taşıyıcılar geliştirilmiştir (Kanaparthy ve Kanaparthy, 2011).

9. Kemik greft materyalleri

Kemik doku, bileşenleri 100 nm'den daha küçük boyutlu olan hidroksiapatitle güçlendirilmiş kollojenden oluşan nano yapıdır. Kemik yapıdaki defektlerin tamiri için üretilen nano kristalitler, kristalitler arasında bulunan nano porlara sahip gevşek bir mikro yapı göstermektedir. Biyomateryalin % 60 oranında bir porözite değeri vardır. Tüm porlar birbirine bağlanarak nano boyutlardaki biyomateryal ile hastanın kanı temas halinde bulunduğunda kandaki maddeler bu gözeneklere taşınmaktadır. Kandaki hücreler porlar için çok büyük olduğundan, önemli proteinleri içeren kan plazması bu boşlukları doldurmaktadır. Bu durum biyomateryal ile hücre arasındaki sınır tabakasında hızlı hücre büyümesi için çok önemli olan bir yüzey alanı oluşmasına izin vermektedir. Porların yüzeyi kandaki proteinleri "askıda tutacak" şekilde modifiye edilmiştir. Silika molekülleri tarafından gerçekleştirilen askıda tutma işlemi silika moleküllerinin yapının en önemli bileşeni olmasını sağlamıştır (Kanaparthy ve Kanaparthy, 2011).

Güncel olarak kullanılan nano hidroksiapatit partikülleri, kemik defektlerinin tedavisinde kullanılan doku ile uyumlu bir materyaldir. Bu nano partiküllerin boyutları değişkenlik göstermekle birlikte boyut ne kadar küçükse yüzey alanı da belli bir hacimde o kadar büyük olur

ilkesi ile üretilmektedirler. Kemik greft materyalinden nano yapıda, çok gözenekli, sinterlenmemiş, osteoindüktif, vücut tarafından üretilen proteinleri gözeneklerine absorbe edebilmesinin yanında osteoklastlar tarafından parçalanabilir olması beklenmektedir (Nagpal ve ark., 2011).

10. İmplant yüzey uygulamaları

İmplant uygulamalarında, yüzey özellikleri geliştirilmiş implantların kullanımı hem klinik olarak hem de periodontal dokularda daha başarılı sonuçların elde edilmesini sağlamıştır. Kemik doku ve implant yüzeyi arasındaki başarılı birleşmede yüzey temas alanı ve topografyası önemli faktörlerdendir. Nanoteknoloji kullanılarak implant yüzeylerinde yapılan modifikasyonlar kemik büyümesini etkili bir şekilde hızlandırmaktadır. Bu implantlar artmış sertlik, dayanıklılık, düşük sürtünme özelliğinin yanında osteoblast proliferasyonu ve mineralizasyonunu artıran nano hidroksiapatit ile birlikte adezyonu arttıran nano seramik partiküllerle kaplanmıştır (Sahoo, Parveen ve Panda, 2007).

Diş Hekimliğinde Aşağıdan Yukarıya Yaklaşım Uygulamaları

1. Lokal anestezi indüksiyonu

Lokal anestezik uygulaması çeşitli etkinlik dereceleri olan, hasta konforu iyi olmayan ve komplikasyonları bulunan bir uygulamadır. Transkutanöz Elektronik Sinir Stimülasyonu (TENS), Hücre Demodüle Edilmiş Elektronik Hedefli Anestezi (CEDETA) ve diğer transmukozal, intraosseöz ve topikal teknikler gibi iyi bilinen

uygulamalar sınırlı etkinliğe sahiptir. Nano diş hekimliği döneminde, hekim tarafından bilgisayar aracılılığı ile aktif analjezik solüsyon içeren nano robotlar hastanın dişeti üzerine uygulanarak ilgili dişin anestezisi sağlanabilecektir. Bu sayede istenen tedaviye bağlı anestezinin seçici olarak uygulanabileceği ve hasta kaygısının azalacağı bildirilmektedir (Mantri ve Mantri, 2013).

2. Nano robotik diş macunu ve ağız gargaraları

Diş macunu ve gargaralarda bulunan nano robotlar, 1-10 mikron büyüklüğünde olup saniyede 1-10 mikron sürünerek ağız içinde gezebilen ve yutulduklarında ise güvenli biçimde pasif hale geçmesi planlanan mekanik cihazlardır. Patojenik bakterilere karşı bakterisit etki gösterirken, oral mikroflorada bulunan zararsız türleri etkilememesi planlanmaktadır. Bu şekilde diş çürüklerinin ve ağız kokusunun önlenmesi hedeflenmektedir (Suresh, Sujatha ve Mahalaxmi, 2014).

3. Dental dayanıklılık ve kozmetik

Üst mine katmanları, doğal minenin 20 ile 100 katı kadar sertliğe ve mukavemete sahip safir veya elmas gibi kovalent bağlanmış yapay malzemelerin kullanımları ile geliştirilebilecektir. Elmas ve safir kırılmaya eğilimli materyaller olmakla birlikte içerisine karbon nano tüplerin gömüldüğü nano yapılı kompozite dâhil edildiklerinde kırılmaya karşı dirençlerinin artacağı tahmin edilmektedir (Gambhir ve ark., 2013).

4. Dentin Hassasiyeti Tedavisi

Dentin hassasiyeti, çeşitli dış uyaranların açığa çıkmış dentin tübüllerinde hidrodinamik basınçtaki değişikliklerine neden olarak ortaya çıkan patolojik bir olgudur. Piyasada geçici rahatlama sağlayan birçok terapötik ajan bulunmasına rağmen bazı durumlarda kalıcı bir tedavi şekli sunamamaktadırlar. Nano diş hekimliği kapsamında gelecek yıllarda, sinir impuls trafiği üzerinde kontrol sağlayabilecek rekonstrüktif dental nano robotlar, mine ve dentinden geçip pulpaya ulaşabilecek ve pulpa içerisine yerleşdikten sonra diş hekimi tarafından ilgili dişin duyarlılığını hassas dentin tübüllerini doğal biyolojik malzemeler kullanarak tıkayabilecektir. Diş hekimi, elde tutulan kontrollü görüntü monitöründe arzu edilen diş simgesini seçtiğinde sinir anestezi altına alınabilecek ve sözlü prosedürler tamamlandıktan sonra, benzer yoldan dişten çıkması ve tüm duyuları restore etmesi için aynı veri bağlantılarını kullanarak nano robotları yönlendirebilecektir (Freitas, 2000; Whitesides ve Christopher Love, 2001).

5. Dişlerin onarımı ve renaturalizasyonu

Diş onarımı, gelecekte genetik ve doku mühendisliği ile nanoteknolojinin bir arada kullanımı ile *in vitro* olarak dişlerin hücresel ve mineral bileşenlerini içeren otologlarının üretilmesini ve implante edilmesini kapsamaktadır (Gambhir ve ark., 2013).

Dişlerin renaturalizasyonu ile estetik diş hekimliği alanında önemli olabilecek gelişmeler sağlanacağını düşünülmektedir. Bu uygulamada,

estetik olmayan dolgu ve protetik restorasyonlara sahip hastaların etkilenen dişlerinin doğal dişlerinden ayırt edilemeyecek şekilde biyolojik materyaller ile tedavilerinin yapılması amaçlanmaktadır (Kanaparthy ve Kanaparthy, 2011).

6. Ağız kanserlerinin teşhisi

Girişimsel olmayan yolarla bireylerin sağlık durumunun, hastalığın başlangıcı ve ilerlemesinin yanında tedavi sonuçlarının da izlenebilmesi sağlık alanında hedeflenenler gelişmeler arasındadır. Kanserlerin erken dönemdeki teşhisi hastalıkların tedavisinde önemli basamaklardan biridir. Ağız kanserlerinin erken teşhisinde oral sıvıların başlıca araştırılması gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan Oral Sıvı Nano Sensör Testi (OFNSET) olarak adlandırılan ürün, tükürük proteinlerinin ve nükleik asit hedeflerinin eş zamanlı ve hızlı bir şekilde saptanmasını sağlayan, elde taşınabilen ve kullanımı kolay olan bir sistemdir. Bu detektörün, ağız kanserinin taraması ve tespitinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Suresh, Sujatha ve Mahalaxmi, 2014).

Nanoteknoloji ile önceden seçilmiş moleküllere kuantum noktalar veya sentetik kromoforlar eklenerek hücre içi görüntüleme imkânı bulunmaktadir. Proteinlerin veya doğal olarak oluşturulan flüoresan proteinlerin eklenmesiyle, konfokal mikroskopi ve korelasyon görüntüleme gibi optik tekniklerle intraselüler biyokimyasal işlemlerin doğrudan araştırılmasına izin vermektedir (Li, Pandit, Guccione ve Bednarski, 2004). Spesifik biyomoleküler etkileşimlerin saptanmasını

kullanan mikrodizilim / biyoçip yöntemleri moleküler tanı için vazgeçilmez bir araç olmasına rağmen, bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Nanoteknoloji, biyoçip teknolojisinin sınırlamalarını aşmak için uygulanılmaktadır (Jain, 2005). Nano gözenek, kuantum noktaları, nano tüpler gibi nano partiküller ağız kanserinin erken dönem tespitinde önemli bir yere sahiptirler.

Nano ölçekli kantilever

Kansere bağlı moleküllere bağlanmak üzere tasarlanabilen bir dizi dalış tahtasına benzeyen esnek yapılardır.

Nano gözenekler

DNA' nın bir ipliciğinin tek seferde bir sıra boyunca geçmesine izin veren ve DNA sıralamasını daha verimli hale getirecek olan küçük deliklerdir.

Nano tüpler

Bu yapılar, DNA molekülünün yarısı çapındaki karbon çubuklarıdır. Değiştirilmiş genlerin varlığını algılamakla kalmaz, araştırmacıların bu değişikliklerin tam yerini tespit etmesine yardımcı olabilmektedir.

Kuantum noktaları

Kuantum noktaları, ultraviyole ışıkla aydınlatıldığında çok parlak ışık veren nano malzemelerdir. Fotosensör ve taşıyıcı olarak kullanılabilir. Bu noktalar izlenecek moleküle özel olarak tutunan bir madde ile kaplanabilirler. Kuantum noktalarının kanser hücrelerine özgü proteinlere bağlanması ile bu yapılar izlenebilir ve görülebilir hale

gelmektedir. Ayrıca hedef hücrenin yüzeyinde bulunan antikora bağlanıp ışık ile uyarıldıklarında ölümcül olan reaktif oksijen türlerini üretimine neden olabilirler (Pauwels, Kairemo, Erba ve Bergstrom, 2008).

7. Ağız kanserlerinin tedavisi

Gen terapisi, onarılmış genlerin verilmesini veya yanlışların değiştirilmesine dayanan hastalık gelişiminden sorumlu bozuk genlerin düzeltilmesiyle genetik bozuklukların tedavisi veya önlenmesi için yakın zamanda tanıtılan bir yöntemdir. Üç ana tip gen iletim sistemi tanımlanmıştır: viral vektörler, non-viral vektörler (nano parçacıklar, lipozomlar veya dendrimerler gibi partiküller şeklinde) ve gen tabancaları denilen dokulara genetik materyallerin doğrudan enjekte edilmesini içeren sistemler (Goverdhana ve ark., 2005). Nanoteknolojik araçların insan gen terapisinde uygulanmasını geniş çapta inceleyen ve plazmid DNA'yı taşımak için test edilmiş viral olmayan vektörleri tanımlayan Dr. Davis (Davis, 1997), gen terapisinde nanoteknolojinin şu anda kullanılan viral vektörlerden potansiyel olarak daha az immünojenik olan nano boyutlu gen taşıyıcıları ile yer değiştireceğini vurgulamıştır.

Kanser tedavisinde, son yıllarda dendrimerler ve nano kabuklar olarak adlandırılan son derece özel nano yapılar kullanılmaktadır (Davis, 1997).

Dendrimerler

Kontrollü üç boyutlu bir yapıya sahip oldukça dallı moleküllerdir. Dallı yapı, ilaçların ve kontrast ajanların yüzeye tutturulmasını mümkün kılar. Dendrimerlerin yüksek dallanma dereceleri, çok değerlikli, globüler yapıları ve iyi tanımlanmış molekül ağırlığı gibi benzersiz özellikleri bulunması onları kanser tedavisinde kullanışlı kılmaktadır.

Nano kabuklar

Nano kabukların, silika çekirdeği ve metalik bir dış katmanı vardır. Nano kabukları oluşturan katmanların kalınlığı manipüle edilerek kızılötesi ışığı absorbe edecek şekilde tasarlanmıştır. Bitişik normal hücrelere dokunmadan sadece kanser hücrelerinin selektif imhası için kullanılabilmektedir. Ayrıca radyasyonun belirli dalga boylarını absorbe ederek kanser hücreleri için öldürücü bir ısı yaratabilmektedir (Nagpal ve ark., 2011).

SONUÇ

Nanoteknoloji, diş hekimliği alanında yeni materyallerin ve avantajlı uygulamaların fikir olmaktan çıkarılıp uygulamaya geçilebilmesi üzerinde çalışmaktadır. Özellikle uygulama alanındaki düşüncelerin hayata geçirilmesi zor gibi görünsede uzun vadede başarılabileceğine olan inancın yüksek olması gerekmektedir. Ancak tüm bu yenilikler içerisinde en önemli konu materyallerin ve uygulamaların insan sağlığı üzerindeki etkilerinin güvenilir olmasıdır. Bu nedenle, diş

hekimliği alanında kullanılacak materyaller ve uygulamalarla ilgili daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKÇA

Chandki, R., Kala, M., Kumar, K. N., Brigit, B., Banthia, P., Banthia, R. (2012). 'Nanodentistry': Exploring the beauty of miniature. J Clin Exp Dent, Vol. 4, Issue 2, p. e119-124.

Chen, M. H. (2010). Update on dental nanocomposites. J Dent Res, Vol. 89, Issue 6, p. 549-560.

Davis, S. S. (1997). Biomedical applications of nanotechnology implications for drug targeting and gene therapy. Trends Biotechnol, Vol. 15, Issue 6, p. 217-224.

Feynman, R. P. (1960). There is plenty of room at the bottom. Eng Sci, Vol. 23, Issue 5, p. 22-36.

Freitas, R. A. (2000). Nanodentistry. J Am Dent Assoc, Vol. 131, Issue 11, p. 1559-1565.

Gambhir, R. S., Sogi, G., Nirola, A., Brar, R., Sekhon, T., Kakar, H. (2013). Nanotechnology in dentistry: Current achievements and prospects. Journal of Orofacial Sciences, Vol. 5, Issue 1, p. 9.

Goldberg, M., Langer, R., Jia, X. (2007). Nanostructured materials for applications in drug delivery and tissue engineering. J Biomater Sci Polym Ed, Vol. 18, Issue 3, p. 241-268.

Goverdhana, S., Puntel, M., Xiong, W., Zirger, J. M., Barcia, C., Curtin, J. F., Castro, M. G. (2005). Regulatable gene expression systems for gene therapy applications: progress and future challenges. Mol Ther, Vol. 12, Issue 2, p. 189-211.

Jain, K. K. (2005). Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics. Clin Chim Acta, Vol. 358, Issue 1-2, p. 37-54.

Kanaparthy, R., Kanaparthy, A. (2011). The changing face of dentistry: nanotechnology. Int J Nanomedicine, Vol. 6, p. 2799-2804.

Kumar, P., Kumar, S., Savadi, R. C., John, J. (2011). Nanodentistry: A paradigm shift-from fiction to reality. J Indian Prosthodont Soc, Vol. 11, Issue 1, p. 1-6.

Li, K. C., Pandit, S. D., Guccione, S., Bednarski, M. D. (2004). Molecular imaging applications in nanomedicine. Biomed Microdevices, Vol. 6, Issue 2, p. 113-116.

Mantri, S. S., Mantri, S. P. (2013). The nano era in dentistry. J Nat Sci Biol Med, Vol. 4, Issue 1, p. 39-44.

Markovic, D. L., Petrovic, B. B., Peric, T. O. (2008). Fluoride content and recharge ability of five glassionomer dental materials. BMC Oral Health, Vol. 8, Issue 1, p. 21.

Nagpal, A., Kaur, J., Sharma, S., Bansal, A., Sachdev, P. (2011). Nanotechnology-the era of molecular dentistry. Indian Journal of Dental Sciences, Vol. 3, Issue 5, p. 80-82.

Ozak, S. T., Ozkan, P. (2013). Nanotechnology and dentistry. Eur J Dent, Vol. 7, Issue 1, p. 145-151.

Pauwels, E. K., Kairemo, K., Erba, P., Bergstrom, K. (2008). Nanoparticles in cancer. Current radiopharmaceuticals, Vol. 1, Issue 1, p. 30-36.

Sahoo, S. K., Parveen, S., Panda, J. J. (2007). The present and future of nanotechnology in human health care. Nanomedicine, Vol. 3, Issue 1, p. 20-31.

Satyanarayana, T., Rai, R. (2011). Nanotechnology: the future. Journal of interdisciplinary dentistry, Vol. 1, Issue 2, p. 93.

Suresh, M., Sujatha, V., Mahalaxmi, S. (2014). Nanotechnology an asset to dentistry. Int J Comm Dent, Vol. 5, Issue 1, p. 27-31.

Verma S. K., Prabhat, K. C., Goyal L., Rani M., Jain A. (2010). A critical review of the implication of nanotechnology in modern dental practice. Natl J Maxillofac Surg, Vol. 1, Issue 1, p. 41-44.

Whitesides, G. M., Christopher Love, J. (2001). The art of building small. Sci Am, Vol. 285, Issue 3, p. 38-47.

BÖLÜM 9

SOYA ve SOYA ÜRÜNLERİNİN SAĞLIK ETKİLERİ ÜZERİNE BİR DERLEME

Dr. Öğretim Üyesi Muhammet Ali CEBİRBAY[1]

Dr. Öğretim Üyesi Ebru BAYRAK[2]

Dr. Öğretim Üyesi Nihat TELLİ[3]

[1]Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Konya, TÜRKİYE, acebirbay@selcuk.edu.tr

[2]Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Konya, TÜRKİYE,ebayrak@selcuk.edu.tr

[3] Konya Teknik Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu, Gıda İşleme Bölümü, Konya, TÜRKİYE,ntelli@ktun.edu.tr

GİRİŞ

Soya, *Leguminosae* familyasına ait tohumları yuvarlak veya elips şeklinde 5'te fazla türü olan yıllık bir bitki olup, özellikle Uzakdoğu ve Asya ülkeleri başta olmak üzere günümüzde tüm dünyada tarımı yapılmaktadır. Tarihi ve coğrafi kanıtlar soyanın Kuzey Çin'den geldiğini ve bölgedeki ekiminin yaklaşık 5.000 yıl önce başladığını göstermektedir. Soya daha sonraları kayıtlarda pirinç, buğday, arpa ve darı ile birlikte beş kutsal taneden biri olarak kabul edilmiş ve temel yetişen tarım ürünü olarak değerlendirilmiştir (Liu, 2004). 1950'li yıllara kadar soya üretiminde dünyada Çin en büyük paya sahipken günümüzde ABD soya üretiminde ve soyadan ürün elde etme konusunda birinci sırada yer almaktadır (Taşcı ve Uçum, 2018). Soyanın tüm dünya üzerinde tarım ürünleri içerisinde önem kazanmasının en önemli unsurunu *R. japonicum* bakterisi yardımıyla topraktaki azotu bağlayarak kullanabilmesi, üretimde azotlu gübreleme gibi aşamalara ihtiyaç duymaması, birim alanda yüksek mahsul verimi gibi avantajlarından dolayı ekonomik ve verimli bir üretiminin gerçekleştirilmesi oluşturmaktadır (Babaoğlu, 2019). Bunun yanında yaklaşık %38-40 protein, %18-20 lipit, %30-35 karbonhidrat ve %5 mineral ve diğer madde içeriğiyle insan ve hayvan beslenmesinde büyük önem taşıması da üretimde ve tüketimde soyaya olan ilgiyi artırmıştır (Karaca, 2016; Eldin, 2011; Modaresi, 2011). Soyada antikarsinojenik etkili proteaz inhibitörleri, fitosteroller, saponin, genistein ve diadzein gibi izoflavonları içermektedir (Coşkun, 2005).

Beslenme açısından soya zengin amino asit bileşimi, buna karşın düşük doymuş yağ düzeyi, steroidlere benzer yapısı bulunan izoflavon ve anti karsinojenik madde içeriği ile birlikte yüksek diyet lifi nedeniyle hem sağlığın korunması hem de beslenmeye bağlı ortaya çıkan hastalık risklerinin azaltılmasında ö plana çıkmaktadır (Yıldırım ve ark., 2014). Sağlık etkilerinin yanında hayvansal ürünlere göre daha düşük allerjenite ve hipersensitiveye neden olan bileşik içeriği, düşük glisemik indeksi, Fe ve B grubu vitamin içeriği ile birlikte vejeteryan beslenme şeklinde hayvansal ürünlere alternatif olması nedeniyle de tercih edilirliği hem toplum hem de gıda sanayi açısından karşımıza çıkmaktadır (Coşkun, 2005; Endres, 2001; Liu, 1999; Liu, 2004; Karaca, 2016; Fenderya, 2016). Günümüzde soyanın gıda sanayiinde kullanım düzeyinin artmasının bir diğer önemli nedeni debazı gıdaların bileşimine giren hayvansal ürünler yerine kullanımının belirli düzeylerde izin verilmesidir. Bu çalışmada, soya ve soya ürünlerinin insan sağlığı üzerine etkilerin derlenerek ortaya koyulması amaçlanmıştır.

1.SOYANIN BESİN ÖĞESİ KOMPOZİSYONU VE ÜRÜNLERİ

Soya, proteinler açısından değerlendirildiğinde; bitkisel besinler içerisinde hayvansal besinlere en yakın protein içeren ve amino asit çeşitliliği açısından dengeli bir kompozisyona sahiptir. Baklagiller arasında oldukça yüksek (%18-20) lipit içermesi ve lipit kompozisyonunun %85'inin doymamış yağ asitlerinin (özellikle

linoleik ve linolenik asit) oluşturması ve esansiyel yağ asitleri açısından zenginliği soyayı diğerlerinden daha ön plana çıkarmaktadır. Benzer şekilde karbonhidrat içeriğinin çoğunluğunun sindirilebilen ve sindirilemeyen diyet lifi şeklinde olması ve glisemik indeks yükünün düşük olması besin olarak soyanın tercih edilirliğini artırmakta ayrıca tip 2 diyabet, metabolik sendrom gibi hastalıklarda alternatif bir besin olma niteliğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte minerallerden özellikle Fe, vitaminlerden ise B_{12} dışında diğer B grubu vitaminlerle ve izoflavon içeriği nedeniyle bazı hastalıkların tedavisinde diyet planı içerisinde tüketilebilecek bir besin olma seçeneğini gün yüzüne çıkarmaktadır (Liu, 1999; Liu, 2004; Karaca, 2016). Çiğ soyanın (*Glycine max.*) besin öğesi içeriği United States Department of Agriculture (USDA)'a göre Tablo 1'de gösterilmiştir (Anonim, 2019).

Tablo 1: Soya'nın Bileşimi (100 g)

Besin Öğesi/Biyoaktif Bileşik	**Miktar**
Su (g)	8.54
Enerji (kkal)	446
Protein (g)	36
Toplam yağ (g)	19.94
Karbonhidrat (g)	30
Diyet Lifi (g)	9.3
Ca (mg)	277
Fe (mg)	15.7
Mg (mg)	280
K (mg)	1797
P (mg)	704
Zn (mg)	4.89
Se (µg)	17.8
C Vitamini (mg)	6
Tiamin (mg)	0.874
Riboflavin (mg)	0.87
Niasin (mg)	1.623
Piridoksin (mg)	0.377

Folat (µg)	375
Doymuş yağ (g)	2.8
Tekli Doymamış Yağ Asidi (g)	4.4
Çoklu Doymamış Yağ Asidi (g)	11.2
İzoflavonlar (mg/g)	0.1-0.4
Saponinler (mg/g)	0.1-0.3
Fitik asit (mg/g)	1.0-1.5
Fitosteroller (mg/g)	0.3-0.6
Tripsin inhibitörleri (mg/g)	16.7-27.2
Lunasin (% yağsız un)	0.33-0.95

Soya zengin besleyici içeriği ve fonksiyonel özelliklerinden dolayı birçok farklı yiyecekte katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Örneğin hamburger, balık köftesi, pizza, ekmek ve diğer unlu mamüllerde soya proteinleri izin verilen miktarlarda kullanılabilmektedir. Soya sütü lisin, methionin ve sistin aminoasitlerinden fakirdir ancak protein, Fe, doymamış yağ asitleri ve niasini daha yüksek ihtiva etmektedir (Gürsoy ve ark., 1999; Liu, 1999). Soya proteinlerinin süt proteinlerinin ve glutenin yerine iyi bir alternatif olarak değerlendirilmesinden dolayı laktoz intoleransı ve çölyak hastalarıyla inek sütü alerjisi olan bireyler için önerilebilmektedir. Soyada doymuş yağ asitleri, teli doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitlerinin düzeyi sırasıyla yaklaşık %15, %24 ve %61 oranında bulunmaktadır. Soya önemli bir çoklu doymamış yağ asidi olan α-linolenik asitten zengindir (Lecerf, 2001; Nilüfer, 2007).

Soyadan elde edilen ürünler arasında soya yağı, soya lesitini, soya filizi, soya sütü, soya unu, gliserol, soya sosu, soya proteini, soya izolatları gösterilebilir. Soyadan elde edilen ürünler gıda sanayi içerisinde farklı formülasyonlara sahip üretilen ürünlere bileşen olarak

ilave edilerek besinlerin zenginleştirilmesi, besin değerinin yükseltilmesi, başka bileşen yerine kullanılması, üretim maliyetinin düşürülmesi, ürüne tekstürel özellik kazandırılması gibi farklı amaçlarla kullanılmaktadır (Özcan ve ark., 2015). Ayrıca soyadan tofu, tempeh gibi Uzakdoğu ülkelerinin mutfak kültürlerinde yer alan ürünler yapılmakta ve tüketilmektedir.

2.SOYANIN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Soyanın bileşimindeki besin öğeleri ve biyoaktif bileşikler değerlendirildiğinde kardiyovasküler ve gastrointestinal hastalıklar, kanser, başta olmak üzere diğer hastalıklarda tedaviye yardımcı ve hastalığa yakalanma riskinin azaltılmasında etkin rol oynayabileceği görülmektedir (Petersen, 2019; Nilüfer ve Boyacıoğlu, 2008).

2.1. Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerindeki Etkileri

Soya proteinleri kardiyovasküler riski azaltmak için en çok önerilen bitkisel proteinlerden biridir. Tokede ve ark. (2015)'nın yaptıkları 35 randomize kontrollü araştırmayı karşılaştırdıkları meta analiz çalışmalarında soyanın LDL, HDL toplam kolesterol için istenilen olumlu etkilerin ortaya çıktığını bildirmektedirler. Çin, Hindistan, Japonya gibi Uzakdoğu ve Asya ülkelerinde kardiyovasküler hastalık görülme sıklığının düşük olmasının soya ve soya ürünlerinin tüketimiyle ilişkilendirildiği belirtilmektedir (Wilson ve Temple, 2001). Butteiger ve ark. (2016)'nın yaptığı çalışmada, %22 protein içeren diyetle beslenen hamsterlarda diyet protein kaynaklarının

bağırsak mikrobiyotasını etkilediği ve soya proteininin bağırsak mikrobiyotasını değiştirerek lipogenezi azaltabileceğini bildirmektedirler.

Torre-Villalvazo ve ark. (2009)'nın yaptığı çalışma, diyet soya proteininin, yüksek yağlı bir diyetle beslenen sıçanların kalbinde ve ob/ob farelerinde lipid birikiminde ve seramit sentezinde koruyucu bir etkisini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, soya proteini tüketimi, lipotoksik kardiyomiyopatinin önlenmesi için diyette terapötik bir yaklaşım olarak düşünülebileceğini vurgulamaktadırlar.

Soyanın kardiyovasküler hastalıklar üzerine bir diğer etkisi sahip olduğu lizin/arjinin oranının kırmızı et, süt gibi hayvansal kaynaklara göre daha düşük olması nedeniyle insülin sekresyonunun azalması glukagonun artmasına sağlamakta bu durum da lipogenezin azaltılmasına olanak sağlayarak riskin azaltılabileceği belirtilmektedir (Antmen ve Ögenler, 2018). Bu durum vücut ağırlık kontrolünün sağlanmasında ve korunmasında da büyük rol oynamaktadır. Ayrıca linolenik asit yönünden de oldukça zengin olması nedeniyle kardiyovasküler hastalıklar ve osteoporoza karşı riskin azaltılmasında da önem taşımaktadır.

2.2. Kanser Üzerine Etkileri

Soyanın bileşiminde bulunan izoflavonlar (Örneğin; genistein, diadzein) proteaz inhibitörleri (Örneğin; tripsin inhibitörleri), fitosteroller ve diğer biyoaktif bileşikler farklı kanser türleri üzerinde

olumlu etki göstermektedir. Genistein, karsinojenez süreçlerinde östrojen ve androjen aracılı sinyal yollarını hedefleyen fitoöstrojen olarak bilinmektedir. Genistein, hücre döngüsünün ve apoptozun kontrolü ile ilişkili genlerin modülasyonu yoluyla kanser hücrelerinin inhibisyonunu sağlamaktadır. Ayrıca, genisteinin, her ikisinin de hücre hayatta kalması ve apoptoz arasında homeostatik dengeyi koruduğu bilinen NF-kB ve Akt sinyal yollarının aktivasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu durum genisteini güçlü bir anjiyogenez ve metastaz inhibitörü olduğu sonucunu ortaya koymaktadır (Sarkar ve Li, 2003).

Klinik bir çalışmada (Messina, 2010), izoflavon alımının mamografik yoğunluk ve hücre proliferasyonu dahil olmak üzere meme kanseri riskinin belirteçlerini olumsuz yönde etkilemediğini sürekli olarak göstermektedir. Ayrıca, ABD ve Çin'den 11.000'den fazla kadını kapsayan prospektif epidemiyolojik çalışmalar, teşhis sonrası soya alımının istatistiksel olarak yeniden tekrarı azalttığını ve sağ kalımı iyileştirdiğini vurgulanmaktadır (Messina, 2010).

Patisaul ve Jefferson (2010) zengin soya diyeti ve geleneksel diyet tüketen bireyler arasında yaptıkları çalışmalarında; yaşamın ilk yıllarından itibaren diyetlerinde soya ve ürünleri bulunan bireylerin diğerlerinden daha yüksek izoflavon aldıklarını, ve böylece kansere yakalanma risklerinin azalabileceğine işaret etmektedir. Bununla birlikte Sosic-Jurjevic (2011)'de çalışmasında Uzakdoğu ve Asya ülkelerinde yaşayan kadınlardaki meme kanseri görülme sıklığının

düşük olmasını diyetlerindeki soya ve soya ürünlerinin tüketimine bağlamaktadır.

Erkeklerde yürütülen prostat kanserli hastalarda zengin soya diyeti uygulayanlar ile kontrol grubunun prostat-spesifik antijen (PSA) düzeylerinde ilişkisel bir azalmanın varlığından söz edilmektedir (Hussain ve ark., 2003). Ancak De Vere White ve ark. (2010) çalışmalarında genistein ve daidzein açısından zengin diyetle beslenen prostat karsinom hastalarında PSA düzeylerinde bir farklılık yaşanmadığı da bulunmuşlardır.

2.3. Menopozal Semptomlar Üzerine Etkileri

Menapoz döneminde kadınlarda hormonal değişikliklerin başında azalan östrojen hormonu gelmektedir. Menapoz döneminde ve sonrasında kadınlarda yaşanan vasomotor semptomlar ve semptomatik seyirde östrojen önemli rol oynamaktadır. Soyanın bileşiminde bulunan fitoöstrojenler dokularda östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojene benzer etkiler göstermektedir (Cornwell ve ark., 2004). Bolca ve ark. (2012) menopoz sırasında serum östrojenindeki düşüş ile kemik rezorpsiyonundaki artış ve serum lipit profilindeki olumsuz değişiklik gibi istenmeyen metabolik değişiklikler arasında yakın bir ilişki olduğunu, menopoz dönemindeki kadınlarda soya izoflavon takviyelerinin kemik üzerindeki resorpsiyon markörü üzerinde etki gösterdiğini bildirmektedirler. Bunlara karşın Levis ve Griebeler (2010) soya içeren besinlerin iyileştirilmesindeki etkinliğinin

kanıtlarının menopoz semptomlarıyla çelişkili sonuçlar bildiren az sayıda çalışma olması nedeniyle sınırlı olduğunu vurgulamaktadırlar.

2.4. Renal HastalıklarÜzerine Etkileri

Çoğu hayvan ve insan çalışması, hayvansal proteine kıyasla soya proteininin fonksiyonel renalsistemi iyileştirebileceğini göstermiştir. Soyadaki izoflavonların renoprotektif bir etkisinin olduğu ancak mekanizmasının işleyişi hakkında daha somut kanıtlara ihtiyaç duyulmaktadır (Rafieian-Kopaei ve ark. 2017). Klahr ve Morissey (2004) çalışmalarında arginin ve glisin soyada hayvansal proteinden daha fazladır ve her ikisi de vazodilatör süreçlere doğrudan dahil olabileceğini bildirmektedirler. Soyada hayvansal ürünlere kıyasla daha düşük fosfor ve sodyum seviyesi, soya proteininin koruyucu etkilerinin aracısı olarak görülmektedir (Ahmed ve ark. 2011; Friedman ve Brandon, 2001). Soyanın renal etkiler üzerine bir diğer mekanizma soya proteininin insüline benzer büyüme faktörü-1 (IGF-1) üzerindeki etkisi ile ortaya çıkmaktadır. IGF-1, renal şekillenmenin ana düzenleyicisi olarak görev yapmakta ve hayvan çalışmalarında soya proteininin dolaşımda ve böbrek IGF-1'de bir azalmaya neden olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum yavaş yaşlanma ve kanser için olumlu kabul edilmektedir. Bununla birlikte soyanın proteinlerinin kan lipid ve glikoz seviyeleri üzerindeki etkisi, böbrek arızasını azaltmak için önerilen bir başka mekanizma olabileceği de vurgulanmaktadır (Ogborn ve ark. 2010). Aukema ve Housini (2001) çalışmalarında IGF-1'in diyetinde soya bulunanların kazein

bulunanlara göre daha düşük olduğunu, bu durumunda da glomerüler filtrasyon hızı (GFR)'yi olumlu etkilediği sonucunu ortaya koymaktadırlar.

Bazı çalışmalar (Ramezani ve Raj, 2014; Kafeshani, 2017; Nasri ve ark., 2016) iyatrojenik nedenler ve üreminin bağırsak disbiyozisiyle birlikte renal hastalıklara yol açabileceğini belirtmektedir. Roopchand ve ark. (2015) soya bileşiminin bağırsak mikrobiyomu ve renal hastalıkları etkileyebileceğini vurgulamaktadırlar. Kreatinin gibi renal fonksiyonların belirlenmesinde kullanılan parametrelerin soya tüketimi ile doğrudan da ilişkilendirilmektedir (Nasri, 2017; Tavafi 2016).

Kosif (2011) çalışmasında soya eklenmiş düşük yoğunluklu protein içeren diyetlerin renal sistem fonksiyonlarının düzenlenmesi ve renal hastalık riskini azaltabileceğini bildirmektedir. Ratların soya yağı bulunan diyetle beslendiklerinde polikistik değişim, epitelyal hücre çoğalması gibi parametrelerin renal sistemde olumlu etiklerine dair kanıtlar olduğu da Altıparmak (2007) tarafından belirtilmektedir.

2.5. Obezite Üzerine Etkileri

Obezite, bilinçli bir nüfusun kafasında gerçek bir sağlık sorunudur. Soya proteini ürünleri, ağırlıklı olarak özel olarak tasarlanmış, düşük kalorili / yüksek besin yoğunluğu içeren yemekler için konsantre biçimde esansiyel yüksek kaliteli protein sağlayarak, ağırlık

kaybetmede önemli bir katkıda bulunabilmektedir (Endres, 2001). Protein yönünden zengin bitkiler ve elde edilen besin niteliğindeki ürünler son zamanlarda hayvansal ürünlere eşdeğer olarak tanıtılsa da hayvansal ve bitkisel proteinlerin iştah, doygunluk ve sonraki gıda alımına etkilerine ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır. Douglas ve ark. (2015)'nın yapmış oldukları çalışmalarında; sığır eti ve soya gibi yüksek kaliteli iki farklı protein kaynağını karşılaştırılmış ve karışık bir öğün içinde tüketilen protein tipi, sağlıklı yetişkinlerde iştah, doygunluk ve yiyecek alımı üzerinde çok az etki ortaya çıkardığı klinik deneylerde ortaya konmaktadır.

Velasquez ve Bhatena (2007), obezlerde, diyet soya proteini, plazma lipitlerini azaltmanın yanı sıra vücut ağırlığını ve vücut yağ kütlesini de azalttığını, düşük yağ içeriği ve doymamış yağ asidi kompozisyonundan dolayı toplam kolesterol, LDL ve HDL'nin olumlu yönde değişmesine neden olduğunu bildirmişlerdir. Orta derecede yüksek proteinli bir diyette etin soya ile kısmen değiştirilmesinin ve metabolik sendrom riskinin artmış olduğu bireylerde toplamve LDL kolesterolü üzerine olumlu etki gösterdiği bulunmuştur. Bu nedenle, kısmen et ve ürünlerinin soya ve ürünleriyle değiştirilmesi, glisemik yükün kontrolü ve metabolik sendrom riski açısından bir alternatif olarak düşünülebilir (Nielen ve ark., 2014).

Soya bileşiminde bulunan makro ve mikro besin öğelerine ilave olarak daidzein, genistein, glisitin ile birlikte β ve malonil glikozitleri de ihtiva etmesi nedeniyle bağışıklık sistemi ve gastrointestinal

mikrobiyota için önem taşımaktadır (Gu ve Gu, 2001; Koçan, 2006). Soya yetişirken mikrobiyal enfeksiyon gibi çevresel streslerle karşılaştığında gliseollin I, gliseollin II ve gliseollin III gibi bileşikler üreterek savunma durumuna geçmektedir. Bu bileşikler bitkiyi enfeksiyona karşı savunmak için antibiyotik ve antioksidan görevi üstlenmektedirler (Boue ve ark. 2016; Zimmerman ve ark. 2010). Soya ile birlikte gliseollinlerin diyete eklenmesiyle var olan gastrointestinal mikrobiyota olumlu yönde değişerek vücut ağırlığının korunmasıyla birlikte antioksidan etki göstererek bağışıklık sisteminin de desteklenebileceği öngürülmektedir (Boue ve ark. 2012; Wood ve Clarkson 2006). Buna karşın Akhlaghi ve ark. (2017) yaptıkları meta analiz çalışmasında; birçok araştırma sonucunun soyada bulunan izoflavonların obezite karşıtı özellikleri gösterse de, soya tüketiminin bazı gruplarda (Örneğin; obezlerde) yüksek miktarlarda tüketildiğinde aslında vücut ağırlığının artırabileceğini belirtmektedirler.

3. SOYA TÜKETİMİ VE SAĞLIK RİSKLERİ

Soya günümüzde özellikle gıda sanayinde hammadde olarak birçok ürüne izin verilen miktarlarda farklı üretim aşamalarında belirli amaçlar doğrultusunda bileşen veya katkı maddesi şeklinde ilave edilmektedir. Soya gıdalarının sağlık üzerindeki etkileri 25 yıldan uzun süredir titizlikle araştırılmaktadır. Bu araştırmanın çoğunun, besin içeriğinden bağımsız olarak soyanın özellikle kronik hastalığın önlenmesi ile ilgili çeşitli sağlık yararları sağladığına dair kanıtlar bulunduğundan yapılmıştır. Bu çalışmalardaki en büyük zorluk bileşiklerin doğal şekillerinden çok farklı olabilen izole edilmiş

ekstrakt veya bileşimler üzerinde yürütülmesinde yatmaktadır. İkinci husus fare ve sıçanlarda yapılan çalışmaların kemirgenler ve insanlar arasındaki birçok fizyolojik ve anatomik farklılık nedeniyle insanlar üzerindeki etkileri tahmin etmek için genellikle sınırlı bir değere sahip olmasından dolayı özellikle izoflavon gibi bileşikleri insanların deney hayvanlarından farklı şekilde metabolize etmesi oluşturmaktadır. Bu zorluklar soya ve soya ürünlerine yönelik tüketim miktarları ve sağlık etkileri konusunda karmaşa oluşturmaktadır (Messina, 2016).

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Amerika Birleşik Devletleri Kalp Birliği (AHA) soya ve soya içeren ürünlerde kanıta dayalı yapılan deneysel ve uzun süreli müdahale çalışmalarını değerlendirerek güvenilir şekilde 25g'a kadar diyette soya proteini tüketilebilineceğini açıklamıştır (Anonim, 1999; Messina, 2016).

Soya ve ürünlerinin sözü edilen olumlu sağlık ilişkisinin yanında fazla miktarda tüketimine bağlı olarak sağlığa olumsuz etkilerinin de ortaya çıkabileceği de bir gerçektir (Patisaul ve Jefferson, 2010; Eldin, 2011; Modaresi, 2011). Soyanın içerisinde bulunan oksalat bileşikleri kalsiyum emilimini azaltmakta, özellikle lipit emilim bozukluğuna sahip bireylerde böbrekler, safra kesesi gibi organlarda kalsiyum oksalat türü taş oluşumuna neden olabileceği ileri sürülmektedir (Al-Wahsh ve ark., 2005).

Stauffer ve ark. (2006), hipertrofik kardiyomiyopati gen bozukluğuna sahip fareler üzerinde yaptıkları çalışmada diyetlerine soya eklenen farelerde kardiyomiyopati sonuçlarının ilerlediğini, soyanın kazein

bazlı bir diyetle değiştirildiğinde sonuçların kardiyomiyopatiyi pozitif yönde etkilediği, ayrıca erkeklerin dişilere göre soyada bulunan östrojenik bileşiklerden daha fazla etkilendikleri sonucuna ulaşmışlardır.

Hooper ve ark. (2009), soya ve izoflavon tüketiminin etkileri üzerine yaptıkları meta analiz çalışmasında, soya ve izoflavonların LH ve FSH hormonları üzerine etki ederek mensturalsiklus uzunluğunu artırdığına yönelik çalışma sonuçlarına yer vermektedirler. Fitoöstrojenlerin gebelik ve fertilizasyon üzerine de olumsuz etkilerine yönelik sonuçların olduğu da bildirilmektedir (Caferoğlu ve Çiçek, 2014). Bu nedenle özellikle soya ve ürünlerinin veya preperatlarının hem erkekler hem de kadınlarında kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Soya ve soya ürünlerinin bir diğer önemli olumsuz etkisi uygun şekilde hazırlama veya ısıl işlemlerden geçirilmeden elde edilen ve besin veya preparat olarak kullanılan ham ürünlerin proteaz etkinliğini etkilemesidir. Soya unu gibi ürünlerde bulunan proteaz inhibitörleri diyetle alınan proteinden yararlanma oranını düşürmekte ve sindirim metabolizmasını engelleyebilmektedir. Uzun süreli soya kullanımı sonucunda vücutta tripsin seviyesi artabilmekte, pankreas bezinde büyüme gibi sonuçlara neden olabilmektedir (Karaca, 2016).

Bebeklerde ve çocuklarda soya bazlı mamaların önerilmesi sadece inek sütü alerjisi ve laktoz intoleransını bulunması halinde uygulanması şeklindedir. Aksi halde soya bazlı bebek mamalarının

uzun dönemli çalışmalarda sağlık etkisi konusunda kanıtlar oldukça yetersizdir ve bu nedenle bebeklerde ve çocuklarda uzun süreli kullanımına yönelik herhangi bir bulgu yer almamaktadır (Cederroth ve Zimmermann, 2012).

Soya ve ürünlerine karşı alerji veya aşırı duyarlılık semptomlarının görülme sıklığı diğer alerjenler dikkate alındığında oldukça azdır. Bunun nedeni soya proteinlerinin önemli ölçüde azalmış immünolojik reaktivite göstermesiyle ilişkili olmasından kaynaklanmaktadır (Cordle, 2004).

Soya ve ürünlerinin günlük 80g'ın üzerinde alınmasıyla FSH gibi bazı hormonlarda düzensizlikler ile birlikte kas-iskelet sistemi gelişim bozuklukları, baş dönmesi, baş ağrısı, deride kaşıntı gibi diğer olumsuz etkilere de neden olabileceği hatta uzun süreli aşırı tüketiminde tat kaybının gerçekleşebileceği belirtilmektedir (Balk ve ark., 2005).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Soya ve ürünleri, hayvansal gıdalarda elde edilecek proteine alternatif olarak inek sütü alerjisi, laktoz intoleransı gibi hastalıklarda tüketimi kısıtlanan besinlerin yerine kullanılabilmektedir. Üretimde verimliliğinin yüksek olması ve maliyetin düşük olması nedeniyle ekonomik bir kaynak olarak değerlendirilebilir. Bileşiminde bulunan izoflavon ve fitoöstrojenler gibi sağlığa olumlu etki gösteren ve hastalıklara (Örneğin; kanser, kardiyovasküler) karşı riski azaltan

biyoaktif bileşikler içermesi ile birlikte yüksek protein ve doymamış yağ asidi, diyet lifi, düşük glisemik indeks gibi beslenme açısından olumlu niteliklerinin olması soya ve ürünlerini tüketiciler ve gıda sanayi açısından ön plana çıkarmaktadır. Ülkemizde soya ve ürünlerinden yapılan yiyecek sayısı oldukça azdır ancak gıda sanayi içerisinde soya farklı amaçlarla (Örneğin; besin öğesi miktarlarını artırılması) yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Soyadan elde edilen un, süt, yağ, protein gibi ürünler hem gıda sanayi içerisinde hem de besin destek ürünleri gibi alanlarda yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda genetiği değiştirilmiş organizma (GDO) olarak varyantlarının geliştirilmesi ve gıda sanayi içerisinde kullanımı konusunda kanıta dayalı deneysel çalışmaların yapılması gerekmektedir. Soya diyet planı içerisinde vejetaryen beslenme için uygun bir alternatif olarak görülmesine karşın yetişkin bireylerde soya proteininin günlük 25 g'ı aşmayan düzeyde kullanımının sağlıkla ilişkilendirileceği, aşırı tüketimin farklı sonuçlara neden olabileceği de değerlendirilmelidir. Gebeler ve laktasyon dönemindeki kadınlar soya tüketimi ile birlikte soya ürünü ile üretilmiş bebek mamaları kullanımı konusunda farkındalıklarının olması ve konu ile ilgili sağlık alanında uzman kişilerden (Örneğin; doktor, diyetisyen) yardım almaları gerekmektedir. Ülkemizde soya ve ürünlerine karşı bilimsel çalışmaların sağlık risklerine yönelik yasa oluşturucu otoritelerin (Tarım ve Orman Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı) ve diğer üretim ve tüketim ile ilgili paydaşların ortak hareket etmesi ve doğru beslenme bilgilerinin yalın ve açıklayıcı şekilde kamuoyu ile paylaşılması konunun farkındalığının artırılması bakımında önerilebilir.

KAYNAKÇA

Ahmed, M.S., Calabria, A.C., Kirsztajn, G.M. (2011). Short-term effects of soy protein diet in patients with proteinuric glomerulopathies. J Brasil Nefrology, 33, 150-159.

Akhlaghi, M., Zare, M., Nouripour, F. (2017). Effect of soy and soy ısoflavones on obesity-related anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Advanced Nutrition, 8, 705–717.

Altıparmak, M. (2007). Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı tedavisinde yeni ufuklar. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 16, 35-39.

Al-Wahsh, I.A.,Horner, H.T., Palmer, R.G., Reddy, M.B., Massey, L.K. (2005). Oxalate and phytate of soy foods. J Agric Food Chem., 53(14), 5670-5674.

Anonim. (1999). Food labeling: health claims; soy protein and coronary heart disease. Food and Drug Administration, HHS. Final rule. Fed Regist., 64(206), 700-733.

Anonim. (2019). USDA, Food Data Central, Soybeans, Mature Seeds, Raw, Erişim adresi. https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/174270/nutrients Erişim Tarihi: 20.12.2019.

Antmen, E., Ögenler, O. (2018). İnsan sağlığında fitoöstrojenlerin önemi,Lokman Hekim Dergisi, 8(3), 185-190.

Aukema, H.M., Housini. (2001). Dietary soy protein effects on disease and ıgf-ı in male and female han:sprd-cy rats. Kidney International, 59, 52-61.

Babaoğlu, M. (2019). Soya ve tarımı, Trakya Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü: Erişim adresi https://arastirma.tarimorman.gov.tr Erişim Tarihi: 01.12.2019.

Balk, E.,Chung, M., Chew, P., Ip, S., Raman, G., ve diğerleri. (2005). Effects of soy on health outcomes: summary, evidence report summaries. AHRQ Publishing, Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality, USA.

Butteiger, D.N., Hibberd, A.A., Mc Graw, N.J., Napawan, N., Hall-Porter, J.M., Krul, E.S. (2016). Soy protein compared with milk protein in a western diet ıncreases gut microbial diversity and reduces serum lipids in golden syrian hamsters. The Journal of Nutrition Nutrient Physiology, Metabolism, and Nutrient-Nutrient Interactions, 146(4), 697-705.

Bolca, S.,Bracke, M., Depypere, H. (2012). Soy consumption during menopause, FVV in ObGyn, 4(1), 30-37.

Boue, S.,Fortgang, H., Levy, R.J., Bhatnagar, D., Burow, M., Fahey, G., Heiman, M.L. (2016). A novel gastrointestinal microbiome modulator from soy pods reduce sabsorption of dietary fat in mice. Obesity, 24, 87-95.

Boue, S.M.,Isakova, I.A., Burow, M.E. ve diğerleri. (2012). Glyceollins, soy ısoflavonephyoalexins, improve oral glucose disposal by stimulating glucose uptake. J Agric Food Chem, 60, 6376-6382.

Caferoğlu, Z., Çiçek, B. (2014). Fitoöstrojenler: yararlı mı, zararlı mı?. Beslenme ve Diyet Dergisi, 42(3), 234-241.

Cederroth, C.R., Zimmermann, C. (2012). Soy phytoestrogens and their impact on reproductive health. Mol Cell Endocrinology, 355(2), 192-200.

Cordle, C. T. (2004). Soy protein allergy: incidence and relative severity. J. Nutr. 134, 1213S–1219S.

Cornwell, T., Cohick, W., Raskin, I. (2004). Dietary phytoestrogens and health. Phytochemistry, 65(8), 995–1016.

Coşkun, T. (2005). Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 48, 69-84.

De Vere White, R.W., Tsodikov, A., Stapp, E.C., Soares, S.E., Fujii, H., Hachman, R.M. (2010). Effects of a high dose, aglycone-rich soy extract on prostate-specific antigen and serum isoflavone concentrations in men with localized prostate cancer. Nutrition&Cancer, 62, 1036-1043.

Nilüfer, D., Boyacıoğlu, D. (2008). Soya ve soya ürünlerinin fonksiyonel gıda bileşenleri. Gıda, 33(5), 241-250.

Eldin, S. B. H. (2011). Effect of soybean on fertility of male and female albino rats. Journal of American Science, 7(6), 872-883.

Endres, J.G. (2001). Soy protein products characteristics, nutritional aspects, and utilization, Fort Wayne, Indiana, USA:The Endres Group Publishing Inc.

Fenderya, S. (2016). Soya yoğurdunun fonksiyonel özellikleri. Türkiye 12. Gıda Kongresi, 5-7 Ekim 2016, Edirne.

Friedman, M., Brandon, D.L. (2001). Nutritional and health benefits of soy proteins. J Agric Food Chem, 49, 1069–1086.

Gu, L., Gu, W. (2001). Characterisation of soy isoflavones and screening for novel malonyl glycosides using high-performance liquid chromatography–electrosprayionisation– mass spectrometry. Phytochem Anal, 12, 377-382.

Gürsoy, O., Gökçe, R., Kınık, Ö. (1999). Beslenmede yeni yaklaşımlar: soya sütü ve ürünleri. Mühendislik Bilimleri Dergisi, 5(3), 1123-1130.

Hooper, L.,Ryder, J.J., Kurzer, M.S., Lampe, J.W., Messina, M.J., Phipps, W.R. Cassidy, A. (2009). Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrationsin pre and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update, 15(4), 423-440.

Hussain, M., Banerjee, M., Sarkar, F.H., Djuric, Z., Pollak, M.N., Doerge, D. ve diğerleri (2003). Soy isoflavones in the treatment of prostate cancer. Nutrition& Cancer, 47, 111-117.

Kafeshani, M. (2017). The gut microbiome, diet, and chronic kidney disease. J Prev Epidemiology, 2, e05.

Karaca, E. G. (2016). Soya (*Glycine max L.*)' nın dişi ratlarda böbrekler üzerine etkisinin stereolojik metodla değerlendirilmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Anatomi Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Afyonkarahisar.

Klahr, S., Morrissey, J. (2004). L-arginine as a therapeutic tool in kidney disease. Seminers Nephrology, 24, 389–394.

Koçan, D. (2006). Daidzein, genistein ve equol'un insan sağlığı üzerine etkileri. Türkiye 9. Gıda Kongresi, 24-26 Mayıs 2006, Bolu.

Kosif, R. A. (2011). Sıçanlarda soya yağı ile oluşturulan böbrek hasarı üzerine *aloe barbadensis*'in iyileştirici etkileri. Erciyes Tıp Dergisi, 33(3), 175-182.

Lecerf, J. (2001). Effects of soybean oil on plasma lipoprotein and cardiovascular risk in men and women. E. K. Debruyne. Soy and Health 2000 Clinical Evidence Dietetic Applications Leuven:Garant Publication.

Lewis, S., Grieber, M. L. (2010). The role of soy foods in the treatment of menopausal symptoms. Journal of Nutrition, 140, 2318S–2321S.

Liu, K. (1999). Soybeans chemistry, technology and utilization. Gaithersburg, Maryland: Aspen Publishers Inc., USA.

Liu, K. (2004). Soybean as functional foods and ingredients, USA: AOCS Press Champaign.

Messina, M. (2010). Insights gained from 20 years of soy research. The Journal of Nutrition, 140(12), 2289-2295.

Messina, M. (2016). Impact of soy foods on the development of breast cancer and the prognosis of breast cancer patients. Forschende Komplementärmedizin, 23(2), 75-80.

Modaresi, M. M. M. (2011). Effect o soybean on male reproductive. Physiology in Mice. International Conference on Life Science and Technology, Proceding Book, Italy.

Nasri, H. (2017). Cancers and herbal antioxidants. Persian J Front Cancers, 2, e01.

Nasri, H.,Baradaran, A., Nasri, P., Kafeshani, M., Assari, S., Rafieian-Kopaei, M. (2016). From ıntestine to kidney; a narrative literature review. Acta Persica Pathophysiology, 1, e03.

Nielen, M., Feskens, E.J.M., Rietman, A., Siebelink, E., ve Mensink, M. (2014). Partly replacing meat protein with soy protein alters ınsulin resistance and blood lipids in postmenopausal women with abdominal obesity. The Journal of Nutrition, 144(9), 1423-1429.

Nilüfer, D. (2007). Soya ürünlerinde fonksiyonel bileşenlerin karakterizasyonu ve soya ekmeği özelliklerine etkilerinin incelenmesi. İstanbul Teknik Üviversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Doktora Tezi, İstanbul.

Ogborn, M.R., Nitschmann, E., Bankovic-Calic, N., Weiler, H.A., Aukema, H.M. (2010). Dietary soy protein benefit in experimental kidney disease is

preserved after isoflavone depletion of diet. Exp Biol Med (Maywood), 235(11), 1315–1320.

Özcan, T., Delikanlı, B., Akın, Z. (2015). Soya biyoaktif bileşenleri ve sağlık üzerine etkisi,Türk Tarım - Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 3(6), 350-355.

Patisaul, H.B., Jefferson, W. (2010). The pros and cons of phytoestrogens. Front Neuroendocrinol, 31(4), 400–419.

Petersen, K. S. (2019). The dilemma with the soy protein health claim, J Am Heart Assoc., 8, e013202. DOI: 10.1161/JAHA.119.013202.

Rafieian-Kopaei, M., Beigrezaei, S. ve diğerleri (2017). Soy protein and chronic kidney disease: an updated review, Int J Prev Med., 8, 105. DOI: 10.4103/Zjpvm.IJPVM_244_17

Ramezani, A., Raj, D.S. (2014). The gut microbiome, kidney disease, and targeted intervention, J Am Soc Nephrology, 25, 657–670.

Roopchand, D.E., Carmody, R.N., Kuhn, P., Moskal, K., ve diğerleri. (2015). Dietary polyphenols promote growth of the gut bacterium *akkermansia muciniphila* and attenuate high-fatdiet-ınduced metabolic syndrome, Diabetes, 64, 2847–2858.

Sarkar, F. H., Li, Y. (2003). Soy isoflavones and cancer prevention, Cancer Investigation, 21(5), 744-757.

Sosic-Jurjevic, B. F. B. (2011). Soybean phytoestrogens – friends or foes?, Recent Trends for Enhancing the Diversity and Quality of Soybean Products*:* InTec, Ed. D. Corotia: Krezhova.

Stauffer, B.L., Konhilas, J.P., Luczak, E.D., Leinwand, L.A. (2006). Soy diet worsens heart disease in mice. J. Clin. Invest., 116, 209-216.

Douglas, S.M., Lasley, T.R., Leidy, H.J. (2015). Consuming beef vs. soy protein has little effect on appetite, satiety, and food ıntake in healthy adults. The Journal of Nutrition, 145(5), 1010-1016.

Taşcı, R., Uçum, İ. (2018). Durum ve tahmin SOYA 2017/18. Ankara: Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü (TEPGE). Erişim adresi: https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge/Belgeler/PDF%20Durum-Tahmin%20Raporlar%C4%B1/2017-2018%20Durum-

%20Tahmin%20Raporlar%C4%B1/Soya%20Durum%20Tahmin%20Raporu%202017-2018-304.pdf Erişim tarihi: 15.12.2019.

Tavafi, M. (2016). Biomarkers of diabetic nephropathy detection, today and future. Aria J Front Biomark.,1(1), e05.

Tokede, O.A.,Onabanjo, T. A., Yansane, A., Gaziano, J.M.,Djoussé, L. (2015). Soya products and serum lipids: a meta-analysis of randomised controlled trials. British Journal of Nutrition, 144, 831–843.

Torre-Villalvazo, I., Gonzalez, F., Aguilar-Salinas, C., Tovar, A.R., ve Torres, N. (2009). Dietary soy protein reduces cardiac lipid accumulation and the ceramide concentration in high-fat diet-fed rats and ob/ob mice. The Journal of Nutrition Biochemical, Molecular, and Genetic Mechanisms, 139(12), 2237-2243.

Velasquez, M.T., Bhathena, S. J. (2007). Role of dietary soy protein in obesity. International Journal of Medical Sciences, 4(2), 72-82.

Wilson, T., Temple, N.J. (2001). Health benefits of soy isoflavones. Nutritional Health Strategies for Disease Prevention Totowa: Humana Press Inc.

Wood, C.E.,Clarkson, T.B., Appt, S.E. ve diğerleri. (2006). Interactive effects of soybean glyceollins and estradiol in the breast. Nutrition&Cancer, 56, 74-81.

Yıldırım, F.F., Avinç, O. O., Yavaş, A. (2014). Soya fasulyesi protein lifleri bölüm 1: soya fasulyesi protein liflerinin genel yapısı, üretimi ve çevresel etkileri. Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi, 19(2), 29-50.

Zimmerman, M.C.,Tilghman, S.L., Boue, S.M. ve diğerleri. (2010). Glyceollin I, a novel phytoalexin isolated from activated soy. J Pharmacol Exper Ther., 332, 35-45.

İKSAD
Publishing House

978-625-7914-34-5