

NÖROPSİKİYATRİYE VE AĞRIYA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM

EDİTÖR

DR. ÖĞR. ÜYESİ ÜLKER ATILAN FEDAİ

YAZARLAR

PROF. DR. AHMET HACİMÜFTÜOĞLU

PROF. DR. MEHMET TAŞPINAR

PROF. DR. NURCAN DÖNMEZ

DOÇ. DR. HAMİT SIRRI KETEN

DOÇ. DR. MUSTAFA ERDEM SAĞSÖZ

DOÇ. DR. SULTAN OKUMUŞOĞLU

DR. ÖĞR. ÜYESİ FATİH KOÇTÜRK

DR. ÖĞR. ÜYESİ NERGİZ SEVİNÇ

DR. ÖĞR. ÜYESİ UFUK OKKAY

ÖĞR. GÖR. DR. CEVRİYE YÜKSEL KAÇAN

UZM. DR. BURCU KORKUT

UZM. DR. SEVGİ GÜMÜŞ ATALAY

CANAN CEYLAN

ÖZGÜR TEKİN



İKSAD
Publishing House

NÖROPSİKİYATRİYE VE AĞRIYA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM

EDİTÖR

DR. ÖĞR. ÜYESİ ÜLKER ATILAN FEDAİ

YAZARLAR

PROF. DR. AHMET HACİMÜFTÜOĞLU

PROF. DR. MEHMET TAŞPINAR

PROF. DR. NURCAN DÖNMEZ

DOÇ. DR. HAMİT SIRRI KETEN

DOÇ. DR. MUSTAFA ERDEM SAĞSÖZ

DOÇ. DR. SULTAN OKUMUŞOĞLU

DR. ÖĞR. ÜYESİ FATİH KOÇTÜRK

DR. ÖĞR. ÜYESİ NERGİZ SEVİNÇ

DR. ÖĞR. ÜYESİ UFUK OKKAY

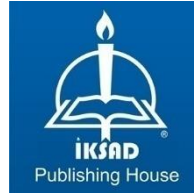
ÖĞR. GÖR.DR. CEVRİYE YÜKSEL KAÇAN

UZM. DR. BURCU KORKUT

UZM. DR. SEVGİ GÜMÜŞ ATALAY

CANAN CEYLAN

ÖZGÜR TEKİN



Copyright © 2021 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 – 2021©

ISBN: 978-625-7636-75-9
Cover Design: İbrahim KAYA
May / 2021
Ankara / Turkey
Size = 16x24 cm

İÇİNDEKİLER

EDİTÖRDEN / ÖNSÖZ

Dr. Öğr. Üyesi Ülker ATILAN FEDAI.....1

BÖLÜM 1

DENEYSEL ALZHEİMER MODELİNDE HİPOKAMPÜSTE GLUTAMAT GERİ ALINIM PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Prof. Dr. Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Ufuk OKKAY

Doç. Dr. Mustafa Erdem SAĞSÖZ

Prof. Dr. Mehmet TAŞPINAR.....3

BÖLÜM 2

DENEYSEL PARKİNSON HASTALIĞI MODELİNDE GLUTAMAT GERİ ALINIM PARAMETRELERİNİN ÖLÇÜLMESİ VE YENİ TEDAVİ ÖNERİLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Ufuk OKKAY

Prof. Dr. Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU.....19

BÖLÜM 3

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNİN RUH SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

Uzman Doktor Burcu KORKUT

Dr. Öğr. Üyesi Nergiz SEVİNÇ.....33

BÖLÜM 4

ORTOREKSİYA NERVOZA EĞİLİMLERİNİN BAZI DEMOGRAFİKLERLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Özgür TEKİN

Doç. Dr. Sultan OKUMUŞOĞLU57

BÖLÜM 5

DUMANSIZ TÜTÜN (MARAŞ OTU) KULLANIMININ NÖROLOJİK VE PSİKİYATRİK ETKİLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Fatih KOÇTÜRK

Doç. Dr. Hamit Sırrı KETEN79

BÖLÜM 6

STRES VE STRESE KARŞI OLUŞAN FİZYOLOJİK CEVAPLAR

Canan CEYLAN

Prof. Dr. Nurcan DÖNMEZ95

BÖLÜM 7

MİGREN BAŞ AĞRISI VE MİGRENDE AĞRI KONTROLÜ İÇİN TÜRKİYE'DE BAŞVURULAN GELENEKSEL VE ALTERNATİF TIP YÖNTEMLERİ

Öğr. Gör. Dr. Cevriye YÜKSEL KAÇAN121

BÖLÜM 8

FİBROMİYALJİ SENDROMU

Uzm. Dr. Sevgi Gümüş ATALAY139

BÖLÜM 9

KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMU

Uzm. Dr. Sevgi Gümüş ATALAY.....161

ÖN SÖZ

Tıp kendi içinde birçok branşa ayrılmaktadır. Ancak klinisyenler olarak hastalarımıza yardımcı olma konusunda yollarımız çoğu kez keşşebilmekte ve multidisipliner yaklaşımlar sergilemekteyiz. Böylece birçok yayında ortak çalışabilmekteyiz. Bu kitabımızla da sağlık alanında yapılan son çalışmalara ve derlemelere yer vererek ortak bir payda da buluşmayı hedefledik.

Alzheimer ve Parkinson gibi dejeneratif ve progresif ilerleyen, etkin bir tedavi yöntemi olmayan hastalıkların etyolojisini aydınlatmaya yönelik ve tedavide umut olabilecek çalışmalara yer verdik.

Yeterli ve sağlıklı beslenme, bir bireyin sağlıklı yaşamı, sosyal ve ekonomik gelişimi için temel koşullardan biridir. Obezite son zamanlarda sıkça karşılaştığımız halk sağlığı problemlerindendir. Çocuklarda da artan obezite problemine dair güncel bilgiler ve bunun ruh sağlığı üzerine olan etkilerini aktarmaya çalıştık. Sağlıklı beslenmenin önemi artarken bunun hangi durumlarda patolojiye dönüşebileceğine dair verileri yapılan çalışma sonucunda sizlerle paylaşmayı istedik.

Kitapta bulunan güncel derlememizle dumansız tütün kullanımının kişilerde yarattığı ruhsal ve nörolojik etkilerine yer verdik.

Günümüzde en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya başlayan stres, vücutta birçok sistemi etkileyerek vücut dengesini bozmaktadır. Kitabımızda yer verdiğimiz yazılarımızla stres, strese verilen

fizyolojik cevaplar ve sistemler üzerinde yarattığı etkileri güncel bilgiler ışığında derledik.

Etyopatogenezi tam aydınlatılamayan ancak tedavisinde multidisipliner yaklaşımın ön planda olduğu migren, fibromyalji ve kompleks bölgesel ağrı sendromuna dair son gelişmeler ışığında yapılan derlemelere yer verdik.

Tüm yazarlara emekleri ve paylaştıkları bilgiler için teşekkür ediyoruz.

Editör

Dr. Öğretim Üyesi Ülker ATILAN FEDAI¹

¹ Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı.

BÖLÜM 1

DENEYSEL ALZHEİMER MODELİNDE HİPOKAMPÜSTE GLUTAMAT GERİ ALINIM PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Prof. Dr. Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU¹,
Dr. Öğr. Üyesi Ufuk OKKAY², Doç. Dr. Mustafa Erdem SAĞSÖZ³,
Prof. Dr. Mehmet TAŞPINAR⁴

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye, hacimuftuoglu@gmail.com, ORCID: (0000-0002-9658-3313)

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye, ufukokkay@gmail.com, ORCID: (0000-0002-2871-0712)

³ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye, mesagsoz@atauni.edu.tr, ORCID: (0000-0002-3324-6942)

⁴ Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye, mehmettaspinar@aksaray.edu.tr, ORCID: (0000-0002-7598-2665)

GİRİŞ

Alzheimer hastalığı (AH), demansın sebep olduğu, bellek, yargı ve işlevselliğin kademeli olarak kaybedilmesine neden olan dejeneratif bir beyin hastalığıdır. (Burns A ve Iliffe S, 2009) Bu bozukluk genellikle 65 yaş üstü kişilerde görülür, ancak hastalığın az görülen biçimleri yetişkinlikte daha erken ortaya çıkar. Hafıza kaybı, AH'nın en yaygın belirtisidir. (Ballard C ve ark., 2011) Unutkanlık başlangıçta zayıf olabilir, ancak belleğin kaybı, günlük yaşamın birçok yönünü etkileyene kadar zamanla kötüleşir. (Querfurth HW ve LaFerla FM, 2010).Yemek hazırlamak, çamaşır yıkamak ve diğer ev işlerini yapmak gibi rutin işler zorlaşabilir. Ek olarak, insanları tanımak ve nesnelere isimlendirmek zorlaşabilir. Etkilenen insanlar giyinme, yemek yeme ve kişisel bakım konularında giderek daha fazla yardım isteyebilir. Bozukluk ilerlediğinde, Alzheimer hastalığı olan bazı insanlar kişilik ve davranış değişiklikleri yaşarlar ve toplumsal açıdan uygun bir şekilde etkileşimde sıkıntı çekerler. Diğer ortak belirtiler ajitasyon, huzursuzluk, geri çekilme ve konuşma ile ilgili sorunları içerir. Bu hastalığı olan insanlar genellikle hastalığın ileri aşamalarında kapsamlı bakıma ihtiyaç duyar. Belirtilerin ortaya çıkmasından sonra, etkilenen kişiler genellikle 8 ile 10 yıl hayatta kalır, ancak hastalığın seyri 1 ile 25 yıl arasında değişebilir. (Querfurth HW ve LaFerla FM, 2010) Ölüm genellikle pnömoni, yetersiz beslenme veya organ yetmezliklerinden kaynaklanır.

Glutamat beynin başlıca uyarıcı nörotransmitteridir ve muhtemelen tüm sinapslarının yarısından çoğunda bulunur. Glutamat reseptör aktivitesi motor hareketlerin uygulanması, hafıza edinimi ve algılama gibi çeşitli fizyolojik nöronal işlemler için gereklidir. (Bliss TV ve Collingridge GL, 1993)

AH'da beyin glutamat taşıyıcı fonksiyonlarında azalma olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Glutamat taşıyıcılarının yetersiz işleyişi, sinaptik aralıkta aşırı glutamat birikimi ve eksitotoksik nöronal hasar ile sonuçlanabilir. (Masliah E ve ark., 1996) Daha sonraki çalışmalar ise astroglial glutamat taşıyıcı alt tiplerinden eksitatör amino asit taşıyıcı 2 (EAAT2)'nin AH'da işlevsiz olduğunu ve bunun amiloid prekürsör proteinin anormal işleyişi ve/veya işlenmesiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. (Li S ve ark., 1997)

Klinik ve prelinik çalışmalar, glutamat homeostazının bozulmasının AH'daki nöropatolojik belirti ve bilişsel düşüşe katkıda bulunduğunu ortaya koymaktadır. Glutamat sinir iletimi, öğrenme ve hafızada kritik şekilde yer alır ve sinapsları, AH'da etkilenen savunmasız bir bölge olan hipokampusa yoğun şekilde yoğunlaşmıştır. Nöronlardaki uzun süreli glutamat girişini ve daha sonra glutamata bağlı uyarılmış eksitotoksisiteyi önlemek için insanlardaki glutamaterjik sinaps çevresinde 5 farklı glutamat taşıyıcısı tarafından glutamat nörotransmisyonu sıkı bir şekilde kontrol edilir. Bu taşıyıcılar arasında, sinapslarda glutamat seviyelerinin % 90'ının düzenlenmesinden sorumlu olan eksitatör amino asit taşıyıcı 2 veya bunun farelerdeki homoloğu glutamat taşıyıcısı 1 (GLT-1) ağırlıklı

olarak astrositler üzerinde sentezlenir. (Kim K ve ark., 2011) AH'nın erken aşamasında GLT-1 aktivitesinde önemli bir azalmanın meydana geldiği ve hastalarda sinaptik kaybı ve kognitif kayıp ile iyi korelasyon olduğu bildirilmiştir. (Masliah E ve ark., 1996) Ek olarak, AH'da hipokampüste GLT-1 gen ifadesi ve protein seviyeleri değişmiştir. (Jacob CP ve ark., 2007) Bu çalışmalar GLT-1'deki bozulmanın sadece AH patolojisinin başlangıç aşamalarının bir parçası olmadığını, aynı zamanda bilişsel gerilemenin ilerlemesinde de önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Maalesef 2005 sonuna kadar, EAAT2 taşıyıcı aktivasyonunun MSS rahatsızlıklarının tedavisinde etkili bir yaklaşım olacağı hipotezi, EAAT2'i aktive ettiği bilinen bileşiklerin eksikliği nedeniyle öncelikle test edilmemiştir. 2005 yılında beta laktam antibiyotik grubundan bir antibiyotik olan seftriaksonun EAAT2'i aktive ettiğinin gösterilmesi üzerine nörodejeneratif hastalıkları tedavi etmek için yeni bir umut doğmuştur. (Rothstein JD ve ark., 2005)

Sıçan beynine STZ uygulaması sonucu, nörodejeneratif hastalığın erken patofizyolojik değişikliklerinin geçerli bir deneysel modeli olduğu düşünülen, nöroinflamasyon, oksidatif stres ve biyokimyasal değişiklikler ortaya çıktığı gösterilmiştir. STZ'in neden olduğu mekansal öğrenme kaybı, Morris'in su tankı testi ve AH'da olduğu gibi sıçan beyninde tau fosforilasyonundaki patoloji ile gösterilmiştir. (Gao C ve ark., 2014)

Biz de bu çalışmada STZ ile indüklenen deneysel AH modelinde seftriakson gibi bir glutamat taşıyıcı aktivatörü ilacın etkilerini hipokampus bölgesinde voltametik olarak glutamat geri alınım parametreleri aracılığıyla incelemeyi hedefledik. Henüz tedavi imkanı olmayan AH'nın altında yatan sebepleri daha iyi anlayabilmek ve yeni tedavi önerileri sunabilmek için bu deneysel çalışmayı planladık.

MATERYAL VE METOT

Yaptığımız çalışmada Atatürk Üniversitesi'ne ait Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne (ATADEM) ait laboratuarlardan alınan 18 adet ve ağırlık olarak 270-310 gram arasında değişen Sprague Dawley türü dişi rat kullanıldı. Çalışma boyunca, ratlara yeterli miktarda su ve pellet yem temin edildi. Deneye alınacak tüm hayvanlar için gruplar oluşturulup beslenmeleri sağlandı ve laboratuvarlara oda sıcaklığı $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ olacak şekilde yerleştirildi. Çalışmamızın bütün aşamalarının etik kurallara uygun olduğu "Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu (AÜHADYEK)" tarafından 36643897-93 sayılı yazı ve 77 nolu karar ile onaylanmıştır.

Çalışmamız 3 deney grubu şeklinde planlandı. Her bir grupta 6 adet sıçan olacak şekilde 3 grup olarak çalışma planı oluşturuldu.

Deney grupları ise aşağıdaki gibi planlandı.

Grup 1: Kontrol grubu

Grup 2 (STZ): Sadece streptozosin verilmiş grup.

Grup 3 (STZ+SEFT): Streptozosine ilave olarak 14 gün boyunca seftriakson tedavisi verilen grup.

Sıçan beyin stereotaksi atlasına bakılarak bilateral lateral ventriküllerin yerleri belirlendi. Buna göre bregmadan 0.8 mm posteriora; 1.5 mm laterale ve derinlik olarak da 3.6 mm derinlikte olmak üzere her iki ventrikülün yeri bilateral tespit edildi. Deney grupları tiyopental ile anestezi edildikten sonra tüm grupların stereotaksi cihazı altında kafaları sabitlendi. STZ ve STZ+SEFT gruplarındaki hayvanların lateral ventriküllerine 10µl'lik hacimde Hamilton şırıngaları içinde 3 mg/kg dozunda streptozosin verildi. Aynı anda kontrol grubundaki hayvanların lateral ventriküllerine de 10µl'lik hacimde Hamilton şırıngaları ile steril serum fizyolojik solüsyonu verildi. Daha sonra kafatası derileri sütüre edildi. Kontrol ve STZ grubundaki hayvanlara 14 gün boyunca i.p. steril salin verilirken, STZ+SEFT grubuna da 14 gün boyunca i.p. seftriakson tedavisi uygulandı. 14 gün sonunda tüm gruplarda in vivo voltametik glutamat ölçümü yapıldı ve sonrasında deney grupları sonlandırıldı.

İn Vivo Voltametri

Voltametri testleri için gerekli olan mikroelektrotlar Quanteon LLC, Nicholasville KY USA 'dan satın alındı. Her bir elektrot deney öncesi kalibre edilerek çalışma yapmak için uygunluğu test edildi. Kalibrasyon testini başarıyla geçen elektrotlar deneye alındı.

Kalibrasyon deneyi öncesinde hazırlık aşaması olarak satın alınmış olan elektrotlar 37°C'de sıcaklığı sabit hale getirilmiş 40 mililitre

hacminde 0.05 M konsantrasyonda PBS solüsyonu içerisinde yarısı solüsyonun içinde olacak biçimde en az 1 saat bekletildikten sonra kalibrasyon deneyi başladı. Deneyin ilk aşamasında Ag/AgCl referans elektrodu hazırlamış olduğumuz solüsyonun içine yerleştirildi. Bilgisayarlı sensör teknoloji (Fast Analytical Sensor Technology, Quanteon L.L.C, FAST-16) sistemine deneye ait başlangıç verileri girildikten sonra, mikroelektrotun kayıt bölgesine sistem aracılığıyla +0.7 V voltaj uygulandı. 4 kanallı elektrotun her bir kanalından gelen elektrokimyasal bilgiler bize FAST sistemi aracılığıyla data olarak sunulur. Bu 4 kanalın ikisi glutamat oksidaz ile kaplı olup diğer ikisi referans olarak kullanılmak üzere sadece nafyon kaplıdır. Kalibrasyon işlemine başlanmasını takiben akımın sabit bir baseline değerine ulaşması için beklendi. (en az 10,15 dakika olmak kaydıyla). Baseline değeri sabit bir değere ulaştıktan sonra bilgisayar ekranında yer alan baseline tuşu aracılığıyla baseline değeri sisteme girildi. Bu işlemi takiben 500 µl hacimde, 20 mM konsantrasyonda AA (interferent), beherde son konsantrasyon 250 µM olmak üzere eklendi. Bu işlemi takiben baseline tekrar sabitleşince interferent'i gösteren tuşa basılarak interferent için gerekli değer sisteme verilmiş oldu. Sonrasında en az üç kez 40 µl hacimde, 20 mM L-glutamat, beherde son konsantrasyon sırasıyla 20, 40 ve 60 mM glutamat olmak üzere eklendi. Analizimizi bütün ilavelerden sonra kaydettik. Daha sonra kalibrasyon deneyi sonlandırıldı. Bilgisayarda kalibrasyon verileri kaydedildi.

Kalibrasyonlar tamamlandıktan sonra sonuçları kontrol edildi. İstenilen selektivite ve sensitivite değerlerine sahip mikroelektrotlara glutamat mikroenjeksiyonu yapabilmek amacıyla cam bir mikropipet eklendi. Vertikal pipet çekici vasıtasıyla dış çapı 1 mm, iç çapı 0.6 mm olan mikropipetler hazırlandı. Mikroskopun yardımıyla mikropipetlerin ucu 12–15 mikrometre çapında olacak şekilde ve sıçanların beyinde kontrolümüz dışında ilaç akıntısı olmasını engellemek ve yerçekimine karşı ilacın boşalmasını engellemek için yeterli yüzey gerilimine sahip olabilmesi için düz bir şekilde kırılarak hazırlandı. Cam mikropipet mikroelektrot kayıt bölgelerinin tam ortasına gelecek biçimde pozisyonlandırıldı ve mum ve macun aracılığıyla sabitlendi. Camın ucu mikroelektrot yüzeyine dokundurulmadan platin kayıt bölgesine 30-40 mikrometre mesafede bırakıldı. Önceden hazırlanmış 200 mM konsantrasyondaki glutamat solüsyonu 1 ml lik tüberkülin iğnesine çekildi. Ucuna 30 nolu hipodermik iğne takıldı. Bu iğne cam pipetin içine sokuldu ve doldurularak mikroelektrot beyine implante edilmeden basınç injeksiyonu ile test edildi.

Hayvan beyine girerken normal Ag/AgCl referans elektrodu büyük olacağı için bunun yerine minyatür bir Ag/AgCl referans elektrodu hazırlandı. Bunun için gümüş kablo her iki ucundan soyuldu. Sonrasında bir tarafı NaCl ile yoğun şekilde muamele edilmiş 1 M konsantrasyonda HCl içerisine yerleştirildi. 9 volt DC adaptör kullanılarak diğer ucuna potansiyel uygulandı. Bu akım kloru kablo ile birleştirdi ve AgCl oluştu. Elektrik potansiyeli yaklaşık 5-10 dakika

süreyle uygulandı. Sonrasında kullanıma hazır hale gelen Ag/AgCl referans elektrodu deneye alınana kadar yoğun tuz solüsyonu içerisinde bekletildi.

Sıçanlar 25 mg/kg dozunda i.p. Tiyopental enjeksiyonunu takiben stereotaksi cihazına yerleştirildi ve kafaları sabitlendi. Deney süresince sıçanların vücut ısısını sabit tutmak amacıyla altlarına ısıtıcı petler yerleştirildi. Kafasının üstündeki tüyleri tıraşlandıktan sonra cilt cerrahi insizyonla kesilip sağa ve sola açılarak bregma ortaya çıkarıldı. Beyin atlasından elde edilen koordinatlar aracılığı ile mikroelektrotun yerleştirilmesi gereken noktadaki kafa kemiği, beyine zarar vermeden elektrikli matkapla (Foredom 1/6 HP Series SR flexible shaft power tools) 107 nolu delici ile delindi. Ag/AgCl referans elektrodu için açılan küçük çukura diş sementiyle sabitleştirildi. Paxinos ve Watson'un stereotaksik sıçan beyin atlasına göre elektrodun konulması gereken bölge tespit edildi. Pikospritzer, cam mikropipetlere ilişitirildi. Yüksek basınca sahip injeksiyon ile implantasyon öncesinde kontrol yapıldı. Kontrol sonrası mikroelektrotu istenen beyin bölgesine indirmek için stereotaksik cihaza birleştirilmiş mikromanipülatör kullanıldı ve uygun koordinata elektrot yerleştirildi. Hipokampus için koordinat olarak (2,5/2,5-4/2,2-3,8) kullanıldı. Her bir mikroelektrota ait kalibrasyon verileri FAST sistemi üzerinden tekrar çağrılıp, mikroelektrot sabit baseline'e ulaştığı zaman glutamat geri alım süresi ile ilgili ölçüm işlemlerine başlandı.

İstenen ölçümler yapıp gerekli kayıtlar alındıktan sonra bütün gruplardaki hayvanlar yüksek doz 50mg/kg dozunda tiopental sodium ile sakrifiye edilmiştir.

İstatistiki analizlerde SPSS versiyon 20.0 programıyla gerçekleştirildi. Deneysel çalışmaların sonuçları ortalama \pm standart sapma olacak şekilde ifade edildi. 0.05 değerinin altında olan P değerleri, istatistiki bakımdan anlamlı olarak kabul edilmiştir. Gruplar arasındaki farkların önemlilik derecesiyse tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi aracılığıyla saptandı.

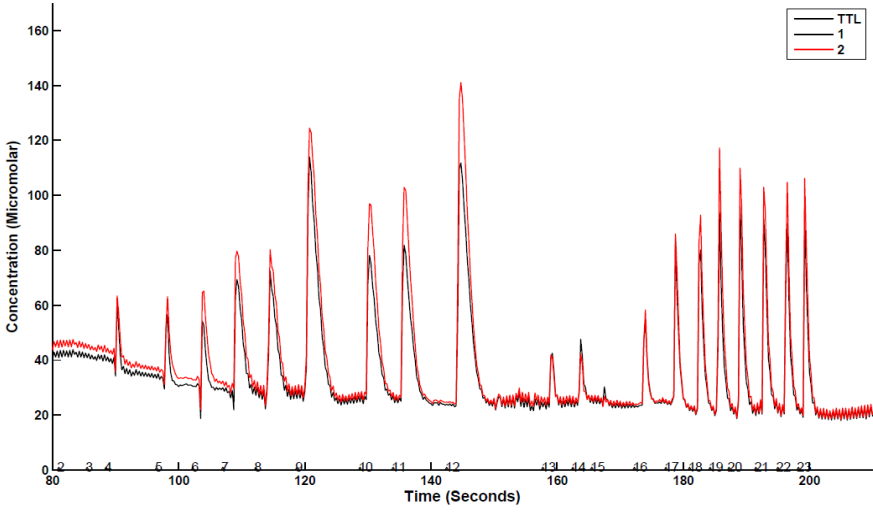
3. BULGULAR

Hipokampüs glutamat ölçüm sonuçları:

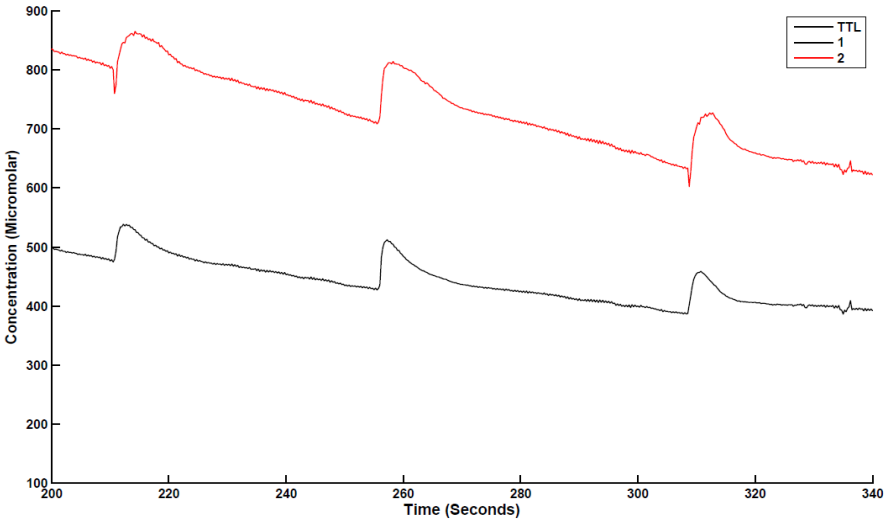
Hipokampüs t80 süreleri incelendiğinde STZ grubunun kontrol grubuna istatistiksel olarak anlamlı biçimde uzamış olduğunu tespit ettik. STZ+SEFT grubunda ise glutamat geri alınımı STZ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde kısaltmıştır. (Tablo 1.) (Şekil 1,2,3.)

Tablo 1. Hipokampüs (Ca3) glutamat geri alım (t80) süreleri (sn.)

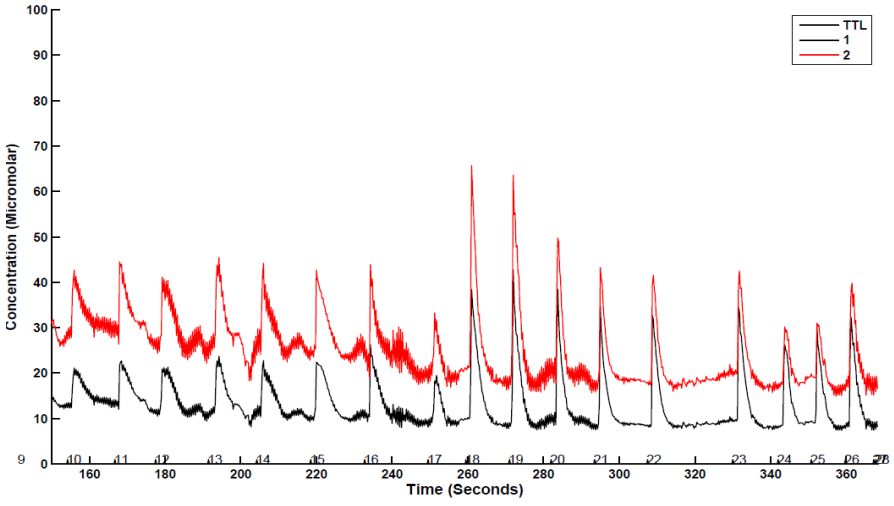
Gruplar	Ortalama \pm Standart Sapma	İstatistiksel Farklılık
Kontrol	2,9773 \pm 0,56	
STZ	5,3333 \pm 0,72	P<0,0001 (kontrol grubuna göre)
STZ+SEFT	1,9474 \pm 0,45	P<0,0001 (STZ grubuna göre)



Şekil 1. Kontrol grubu hipokampus bölgesine ait örnek voltametri kayıtları.



Şekil 2. STZ grubu hipokampus bölgesine ait örnek voltametri kayıtları.



Şekil 3. STZ+SEFT grubu hipokampus bölgesine ait örnek voltametri kayıtları.

SONUÇ

Dünya genelinde beklenen ömrün uzamasına bağlı olarak gittikçe daha sık karşımıza çıkmakta olan hastalıkların başında gelen AH, halen dünya genelinde daha iyi anlaşılmaya muhtaç olup bu hastalığa yeni tedavi önerileri sunularak mevcut tedavi imkanlarının geliştirilmesi gerekmektedir. Biz de bu çalışmayla AH'ya farklı bir bakış açısı ile yaklaşmayı, hastalığın altında yatması muhtemel mekanizmaları sorgulamayı ve bu mekanizmaları hedef alan yenilikçi tedavi yöntemleri ile bu hastalığa yeni tedavi önerisi sunabilmeyi amaçladık.

Yaptığımız çalışma incelendiğinde glutamat ve AH arasında bir ilişki olduğunu saniye bazlı ölçümler yaparak göstermiş olduk. Ayrıca glutamat taşıyıcılarını hızlandırdığı bilinen seftriaksonun hayvanlarda

oluşturulmuş Alzheimer hastalığı modelinde faydalı olabileceğini gösterdik.

Bu alışma Ufuk Okkay’ın “**Deneysel Alzheimer Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Glutamat Geri Alınım Parametre Değişimi Ve Yeni Tedavi nerileri**” isimli doktora tezinden üretilmiştir.

Bu alışma 2015/037 BAP proje numarasıyla Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

- Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's disease. *Lancet*, 2011, 377: 1019-1031.
- Bliss TV, Collingridge GL. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature*, 1993, 361: 31-39.
- Burns A, Iliffe S. Alzheimer's disease. *BMJ*, 2009, 338: 158.
- Gao C, Liu Y, Jiang Y, Ding J, Li L. Geniposide ameliorates learning memory deficits, reduces tau phosphorylation and decreases apoptosis via GSK3beta pathway in streptozotocin-induced alzheimer rat model. *Brain Pathol*, 2014, 24: 261-269.
- Jacob CP, Koutsilieri E, Bartl J, Neuen-Jacob E, Arzberger T, Zander N, Ravid R, Roggendorf W, Riederer P, Grunblatt E. Alterations in expression of glutamatergic transporters and receptors in sporadic Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2007, 11: 97-116.
- Kim K, Lee SG, Kegelman TP, Su ZZ, Das SK, Dash R, Dasgupta S, Barral PM, Hedvat M, Diaz P, Reed JC, Stebbins JL, Pellecchia M, Sarkar D, Fisher PB. Role of excitatory amino acid transporter-2 (EAAT2) and glutamate in neurodegeneration: opportunities for developing novel therapeutics. *J Cell Physiol*, 2011, 226: 2484-2493.
- Li S, Mallory M, Alford M, Tanaka S, Masliah E. Glutamate transporter alterations in Alzheimer disease are possibly associated with abnormal APP expression. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1997, 56: 901-911.
- Masliah E, Alford M, DeTeresa R, Mallory M, Hansen L. Deficient glutamate transport is associated with neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Ann Neurol*, 1996, 40: 759-766.
- Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's disease. *N Engl J Med*, 2010, 362: 329-344.
- Rothstein JD, Patel S, Regan MR, Haenggeli C, Huang YH, Bergles DE, Jin L, Dykes Hoberg M, Vidensky S, Chung DS, Toan SV, Bruijn LI, Su ZZ, Gupta P, Fisher PB. Beta-lactam antibiotics offer neuroprotection by increasing glutamate transporter expression. *Nature*, 2005, 433: 73-77.

BÖLÜM 2

DENEYSEL PARKİNSON HASTALIĞI MODELİNDE GLUTAMAT GERİ ALINIM PARAMETRELERİNİN ÖLÇÜLMESİ VE YENİ TEDAVİ ÖNERİLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Ufuk OKKAY¹, Prof. Dr. Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU²

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye, ufukokkay@gmail.com, ORCID: (0000-0002-2871-0712)

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye, hacimuftuoglu@gmail.com, ORCID: (0000-0002-9658-3313)

GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH); bradikinize, postural insitabilite, istirahat tremoru ve rijidite gibi dopamin eksikliğinin klinik bulgularını gösteren klasik motor belirtiler ile karakterize nörodejeneratif bir hareket hastalığı olarak tanımlanmaktadır (Schapira, Chaudhuri ve Jenner, 2017). PH'da motor belirtilerin yanısıra non-motor belirtilerin prevalansındaki artış sonucu nörodejeneratif süreçte yalnızca dopaminerjik sistemin değil glutamaterjik, kolinerjik, serotonerjik sistemler gibi diğer sistemlerin de etkilendiği düşüncesini gündeme getirmiştir (Poewe ve ark., 2017).

PH'nın prevalansı popülasyonlara göre farklılık göstermekle birlikte dünya genelinde geniş kitleleri etkilemektedir. Günümüzde hastalığın progresyonunu tamamen önleyen bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır (Carrarini ve ark.,2019). Hastalığın motor ve non motor belirtilerinin mortaliteyi arttırması sonucu PH tedavisi ilgi odağı haline gelen bir araştırma alanı olmuştur (Goldman ve Postuma, 2014). Günümüzde PH patogenezinde dopaminerjik sistemin yanısıra farklı nörotransmitter sistemlerin de etkilenmesi sonucu, hastalığın tedavisine yönelik yapılan araştırmaların çoğu bu sistemleri etkileyen farmakolojik ilaçlara odaklanmış durumdadır (Sauerbier ve ark., 2017).

Merkezi sinir sisteminin majör eksitatör nörotransmitteri olarak kabul edilen glutamat ile dopaminerjik sistemler arasında ilişki olduğu bilinmektedir (Kessler, Salin ve Kerkerian-Le Goff, 2020). Glutamat içeren aksonlar dopaminerjik nöronlar ile sinaps yapar ve glutamat dopamin nöronlarının aktivitesini etkileyerek dopamin salınımını dü-

zenleyebilir (Chen ve ark., 2001). PH'da glutamatın rolü çeşitli yönleriyle sorgulanmakla beraber literatürde glutamat geri alım süreleri ile PH arasındaki ilişkiyi ortaya koyabilecek bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, 6- hidroksidopamin (6-OHDA) ile erkek Sprague Dawley ratlarda indüklenen PH modelinde belirtiler üzerinde faydalı etkisi olduğu düşünülen ilaç uygulamasının glutamat nörotransmitteri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda glutamat geri alım sürelerinin voltametrik olarak ölçülmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma ile deneysel bir PH modelinde tedavide kullanılan ajanın glutamat nörotransmisyonu üzerindeki etkileri ilk kez in vivo voltametrik yöntemle araştırılmış ve tedavi ajanının PH tedavisinde terapötik potansiyeli ile ilgili önemli prelinik veriler literatüre kazandırılmıştır.

1.PARKİNSON HASTALIĞI

Parkinson hastalığı (PH) nigrostriatal yolaktaki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ve/veya kaybı sonucu meydana gelen kronik nörodejeneratif bir hastalıktır (Pajares ve ark., 2020). Hastalığın başlıca klinik bulguları arasında istirahat tremoru, bradikinezi, postural insitabilite ve ayakta duruş anormallikleri gibi dopamin eksikliğinin klinik belirtilerini yansıtan dört ana motor belirti yer almaktadır (Schapira, 2017). Bununla birlikte, hastalığın erken döneminde ortaya çıkan ve hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan anosmi, kabızlık, depresyon ve bilişsel bozulma gibi non- motor semptomlar da hastalığa eşlik etmektedir(Goldman ve Postuma, 2014).

Yaş, PH ile kuvvetli ilişkisi olan bir risk faktörüdür. 60 yaş üzerindeki nüfusun % 1'ini ve 85 yaş sonrası nüfusun ise % 3-5 oranında etkilemektedir (Reeve, Simcox ve Turnbull, 2014). Dünyada gittikçe artan yaşlanan nüfus nedeniyle 2050 yılına kadar PH görülme oranının iki katına çıkacağı ve dünya çapında yaklaşık olarak 12 milyon insanın PH'dan muzdarip olacağı tahmin edilmektedir. Bu nedenle PH, dünya bütçesi için önemli bir medikal ve finansal yük haline gelmektedir (Rocca, 2018).

PH'nın etyolojisinde birçok risk faktöründen söz edilmekte fakat buna rağmen hastalığın patofizyolojik sürecinde yer alan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu sebepten dolayı PH'nın oluşumunu açıklamak için tek bir mekanizmadan bahsedilemez (Rouaud ve ark., 2020). PH'nın karakteristik özelliği substantia nigra pars kompaktada nöromelanin pigmenti içeren dopaminerjik nöron kaybı ve yaygın hücre içi protein (α -sinüklein) birikimi ile meydana gelen Lewy cisimcikleri olarak adlandırılan sitoplazmik inklüzyonların varlığıdır (Meade, Fairlie ve Mason, 2019). Bazal gangliyonlar olarak adlandırılan beyin bölgesinde nöron dejenerasyonu PH'de görülen motor semptomlar ile ilişkilidir. Bazal gangliyonlardaki nöronlar istemli motor hareketlerin yanısıra çeşitli emosyonel ve bilişsel fonksiyonlardan da sorumludur (Yanagisawa, 2018). Dopaminin yanısıra glutamat, asetilkolin serotonin gibi farklı nörotransmitter sistemler de hastalığın patolojisinde görülen motor ve non-motor semptomların oluşumunda rol oynamaktadır (Barone, 2010).

PH'ı tedavisinde yalnızca dopaminerjik sistemi hedef alan farmakolojik tedavi seçenekleri ve/veya uygulanan cerrahi yöntemlerle hastalık semptomlarında belirgin iyileşmeler sağlayamadığı için, PH'daki etkilenen nörotransmisyon sistemlerinin birkaçıyla etkileşime giren ajanların geliştirilmesi aktif bir araştırma alanı haline gelmiştir (Iarkov, 2020).

Santral sinir sisteminde major eksitatör nörotransmitter olan glutamat aynı zamanda beyin hasarı ve nörodejeneratif hastalıkların patogeneğinde de önemli rol oynar. Glutamat etkisini iyonotropik (N-metil-D aspartat (NMDA), ve a-amino-3-hidroksi-5-metilizoksazol propriyonik asit (AMPA) ya da metabotropik (mGlu1-mGlu8) reseptörler üzerinden göstermektedir (Meldrum, 2000). Glutamat homeostazındaki değişiklikler, nörotoksik veya eksitotoksik kaskadlara yol açarak nöronlar üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. Bu süreçte öncelikli olarak NMDA, AMPA reseptörlerinin ve voltaja bağlı kalsiyum kanallarının aktivasyonu sonucu kalsiyumun hücre dışına ve hücre içi kalsiyum depolarının ise endoplazmik retikuluma salınımı görülmektedir (Kritis, 2015). Grup I (mGlu1 ve mGlu5), grup II (mGlu2 ve mGlu3) ve grup III (mGlu4, mGlu6, mGlu7 ve mGlu8) olmak üzere farmakolojik profillere ve akış sinyal mekanizmasına göre metabotropik glutamat reseptörleri üç gruba ayrılmıştır (Pin ve Duvoisin, 1995). Grup I mGlu reseptörlerinin agonistleri, fosfolipaz C'yi (PLC) aktivasyonuna neden olur. PLC aktivasyonu sonucu endoplazmik retikulum ve protein kinaz C (PKC) aktivasyonundan Ca²⁺ salınımı meydana gelir. Grup I mGlu reseptörleri, PH ve Alzheimer hastalığı gibi birçok nörodejeneratif hastalığın patogeneğinde rol oynamaktadır.

(Ribeiro ve ark., 2010). Glutamat içeren akson terminallerinin dopamin nöronları ile sinaps yapması, glutamat reseptörlerinin aktivasyonunu sağlayan glutamat ve antagonistlerinin dopaminerjik nöron aktivitesi üzerindeki etkileri, elektrofizyolojik çalışmalarda NMDA ve AMPA reseptörlerinin dopaminerjik nöronların soma ve dendritlerinde lokalizasyonunu gösterilmesi glutamatın PH patofizyolojisinde önemli rolünü göstermektedir düzenleyebilir (Chen ve ark., 2001).

2.MATERYAL-METOD

2.1.Deney Hayvanları

Bu çalışma için 250-300 g ağırlığında Sprague-Dawley erkek sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık döngüsüne ayarlanmış $22 \pm 1^{\circ}$ C sıcaklığındaki standart koşullarda barındırıldı. Beslenmeleri amacıyla standart yem pelletleri ve çeşme suyu verildi. Hayvan deneyleri için Atatürk Üniversitesi Yerel Etik Komitesi tarafından 75296309-050.01.04 sayısı ile Etik Kurulu Onayı alınmıştır.

2.2.Deneysel Parkinson Hastalığı Modeli Oluşturulması

Deney hayvanları Ksiazin (8 mg/kg) + Ketamin (80 mg/kg) anestezisi altında stereotaksi cihazına yerleştirilerek kafaları sabitlenmiştir. Kafatasına, Paxinos-Watson atlasında bilateral cauda-putamen bölgesi hedef alınarak belirlenen koordinatlara göre (bregmaya göre; -5.5 mm anteroposterior (AP), $+2$ mm mediolateral (ML) ve 8 mm dorso-ventral (DV) (Paxinos and Watson, 2012) 1 adet delik açıldı. PH modeli oluşturulacak hayvan grubuna, 6-OHDA'nın $2 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ yoğunluğunda $\%0.1$ 'lik askorbik asid içinde çözülmesi sonucu hazırlanan so-

lasyonundan substantia nigra bölgesine unilateral olarak 4 µl uygulandı. Kontrol grubundaki deney hayvanlarına ise aynı beyin bölgesine steril salin verildi. PH olduğu gösterilen deney hayvanlarına 14 gün boyunca antiparkinson tedavi olarak seftriakson uygulandı. Tedavi sonrası tüm gruplara (Kontrol, Parkinson ve Tedavi grupları) in vivo voltametrik olarak nörotransmitter analizi yapıldı.

2.3. İn Vivo Voltametri

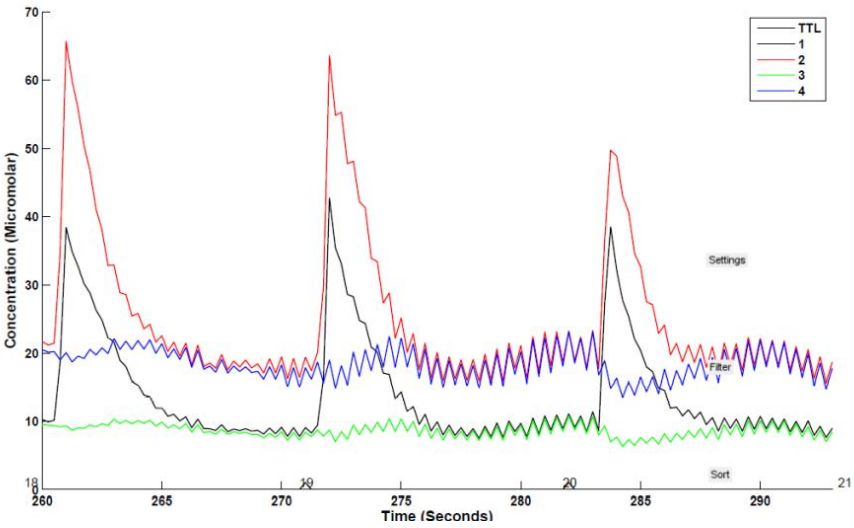
Sıçanlar 25 mg/kg dozunda i.p. Tiyopental enjeksiyonunu takiben stereotaksi cihazına yerleştirildi ve kafaları sabitlendi. Deney süresince sıçanların vücut ısısını sabit tutmak amacıyla altlarına ısıtıcı petler yerleştirildi. Kafasının üstündeki tüyleri tıraşlandıktan sonra cilt cerrahi insizyonla kesilip sağa ve sola açılarak bregma ortaya çıkarıldı. Beyin atlasından elde edilen koordinatlar aracılığı ile mikroelettrotun yerleştirilmesi gereken noktadaki kafa kemiği, beyine zarar vermeden elektrikli matkapla (Foredom 1/6 HP Series SR flexible shaft power tools) 107 nolu delici ile delindi. Ag/AgCl referans elektrodu için açılan küçük çukura diş sementiyle sabitleştirildi. Paxinos ve Watson'un stereotaksik sıçan beyin atlasına göre elektrodun konulması gereken bölge tespit edildi. Pikospritzer, cam mikropipetlere ilişitirildi. Yüksek basınca sahip injeksiyon ile implantasyon öncesinde kontrol yapıldı. Kontrol sonrası mikroelettrotu istenen beyin bölgesine indirmek için stereotaksik cihaza birleştirilmiş mikromanipülatör kullanıldı ve uygun koordinata elektrot yerleştirildi.. Her bir mikroelettrota ait kalibrasyon verileri FAST sistemi üzerinden tekrar çağrılıp, mikroe-

lektrot sabit baseline'e ulaştığı zaman glutamat geri alım sũresi ile ilgili ۆlçũm işlemlerine başlandı.

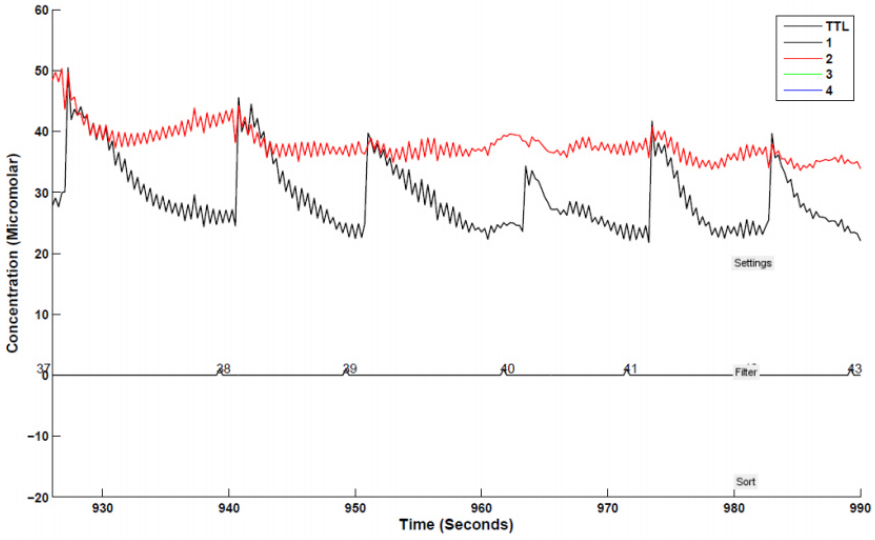
İstenen ۆlçũmler yapılıp gerekli kayıtlar alındıktan sonra bũtũn gruplardaki hayvanlar yũksek doz 50mg/kg dozunda tiopental sodium ile sakrifiye edilmiştir.

3.BULGULAR

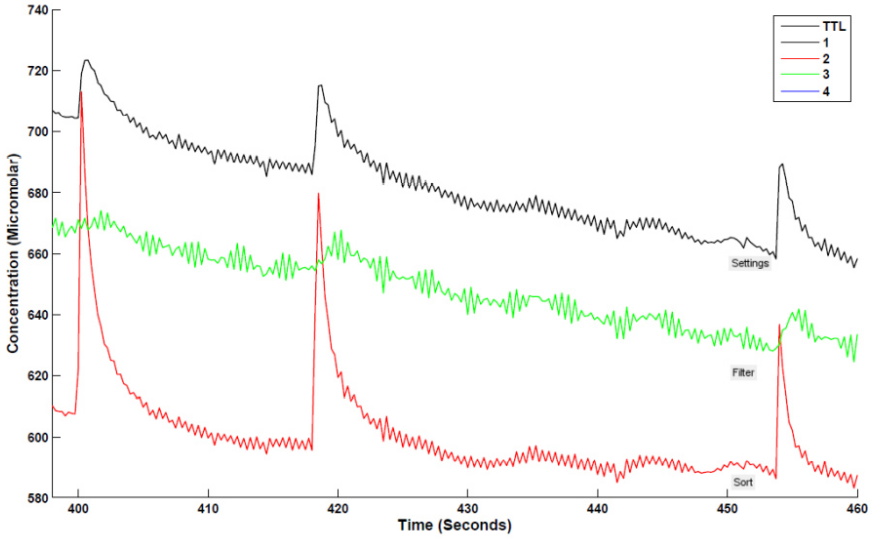
Kontrol, Parkinson ve tedavi gruplarında saniye bazlı glutamat geri alım sũreleri ۆlçũldũ. Gruplara ait ۆlçũm sonuçları aşağıdaki grafiklerde detaylı olarak gۆsterilmiřtir.



şekil 1: Kontrol grubuna ait glutamat ۆlçũmũnũ gۆsteren grafik



Şekil 2: Parkinson grubuna ait glutamat ölçümünü gösteren grafik



Şekil 3: Seftriakson tedavi grubuna ait glutamat ölçümünü gösteren grafik

SONUÇ

Yapılan bu çalışma ile PH ve glutamat arasındaki ilişki saniye bazlı ölçümler yapılarak in vivo voltametri tekniği aracılığıyla ortaya konuldu. PH gruplarında glutamatın ortamdaki uzaklaştırılma süresi uzarken seftriakson tedavisi uygulanan PH gruplarında ise uzayan bu sürelerin normal seviyeye döndüğü görülmüştür. Bu veriler PH ve glutamat nörotransmitteri arasında bir ilişki olduğunu ispatlamaktadır. Aynı zamanda yapılan bu çalışma ile PH'na yönelik patolojik bazı parametreleri düzeltebilen bir tedavi seçeneği gündeme getirilmiştir.

Bu çalışma 2015/269 BAP proje numarasıyla Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

- Barone, P. (2010). Neurotransmission in Parkinson's disease: beyond dopamine. *European Journal of Neurology*, Vol.17, No.3, pp 364-376.
- Carrarini, C., Russo, M., Dono, F., Di Pietro, M., Rispoli, M. G., Di Stefano, V., Bonanni, L. (2019). A stage-based approach to therapy in Parkinson's disease. *Biomolecules*, Vol.9 No. 8, pp 388-422.
- Chen, L. W., Wei, L. C., Lang, B., Ju, G., Chan, Y. S. (2001). Differential expression of AMPA receptor subunits in dopamine neurons of the rat brain: a double immunocytochemical study. *Neuroscience*, Vol.106, No.1, pp 149-160.
- Goldman, J. G., Postuma, R. (2014). Premotor and non-motor features of Parkinson's disease. *Current opinion in neurology*, Vol. 27, No.4, pp 434-441.
- Iarkov, A., Barreto, G. E., Grizzell, J. A., Echeverria, V. (2020). Strategies for the treatment of Parkinson's disease: beyond dopamine. *Frontiers in aging neuroscience*, Vol.12, No.4, 2020.00004
- Kessler, J. P., Salin, P., Kerkerian-Le Goff, L. (2020). Glutamate transporter 1-expressing glia in the rat substantia nigra—Morphometric analysis and relationships to synapses. *Glia*, Vol.68, No.10, pp 2028-2039.
- Kritis, A. A., Stamoula, E. G., Paniskaki, K. A., Vavilis, T. D. (2015). Researching glutamate-induced cytotoxicity in different cell lines: a comparative/collective analysis/study. *Frontiers in cellular neuroscience*, Vol. 9, No. 91, 2015.00091
- M Ribeiro, F., Paquet, M., P Cregan, S., SG Ferguson, S. (2010). Group I metabotropic glutamate receptor signalling and its implication in neurological disease. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*, Vol.9, No.5, pp 574-595.
- Meade, R. M., Fairlie, D. P., & Mason, J. M. (2019). Alpha-synuclein structure and Parkinson's disease—lessons and emerging principles. *Molecular neurodegeneration*, Vol.14, No.1, pp 1-14.

- Meldrum, B. S. (2000). Glutamate as a neurotransmitter in the brain: Review of physiology and pathology. *The Journal of nutrition*, Vol.130, No.4, pp 1007-1015.
- Pajares, M., I Rojo, A., Manda, G., Boscá, L., Cuadrado, A. (2020). Inflammation in Parkinson's disease: mechanisms and therapeutic implications. *Cells*, Vol.9, No.7, pp 1687-1799.
- Pin, J.P., Duvoisin, R. (1995). The metabotropic glutamate receptors: structure and functions. *Neuropharmacology* Vol.34, No.1, pp 1–26
- Reeve, A., Simcox, E., Turnbull, D. (2014). Ageing and Parkinson's disease: why is advancing age the biggest risk factor?. *Ageing research reviews*, Vol.14, pp 19-30.
- Rocca, W. A. (2018). The burden of Parkinson's disease: a worldwide perspective. *The Lancet Neurology*, Vol. 17, No.11, pp 928-929.
- Rouaud, T., Corbillé, A. G., Leclair-Visonneau, L., de Lataillade, A. D. G., Lionnet, A., Preterre, C., Derkinderen, P. (2020). Pathophysiology of Parkinson's disease: Mitochondria, alpha-synuclein and much more, *Revue Neurologique* Vol.177, No.3, pp 260-271.
- Sauerbier, A., Cova, I., Rosa-Grilo, M., Taddei, R. N., Mischley, L. K., Chaudhuri, K. R. (2017). Treatment of nonmotor symptoms in Parkinson's disease. *International review of neurobiology*, Vol.132, pp 361-379.
- Schapira, A.H.V., Chaudhuri, K.R., Jenner, P. (2017). Non-motor features of parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 18, No.7, pp 435-450.
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature reviews Disease primers*, Vol.3, No.1, pp 1-21
- Yanagisawa, N. (2018). Functions and dysfunctions of the basal ganglia in humans. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, Vol.94, No.7, pp 275-304.

BÖLÜM 3
ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNİN RUH SAĞLIĞI
ÜZERİNE ETKİSİ

Uzman Doktor Burcu KORKUT¹, Dr. Öğr. Üyesi Nergiz SEVİNÇ²

¹ Aile Hekimi Uzmanı, Karabük İl Sağlık Müdürlüğü Toplum Sağlığı Merkezi, Karabük, Türkiye. dr.burcutezcan@hotmail.com , ORCID : 0000-0002-0296-9144

² Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD. Karabük, Türkiye. nergizsevinc@karabuk.edu.tr , ORCID : 0000-0002-0296-9144

GİRİŞ

Obezite günümüzde hem çocukların hem de erişkinlerin sağlığını ve gelişimini olumsuz etkileyen, önlem alınmadığında ciddi sağlık sorunlarına neden olabilen önemli, prevalansı her geçen gün hızla artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocuklarda obezite genellikle ilk yaş, 5-6 yaş arası ve adolesanlarda görülmektedir. Okul öncesi çocukların %26-41'i ve okul çağındaki çocukların %42-63'ünün ileriki yaşlarda obezite sorunlarının devam ettiği belirlenmiştir. Çocukluk döneminde yaşanan obezitenin ileriki yaşlarda pek çok fiziksel ve psikolojik komplikasyonlara da neden olduğu saptanmıştır. Bu nedenle özellikle çocukluk çağı obezitesinin engellenmesi için toplumun bu konuda yeteri kadar bilinçlendirilmesi, günlük spor yapma ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırılması oldukça önemlidir.

1.OBEZİTE TANIMI

Beslenme, yaşam kalitesini artırma, sağlığı koruma ve geliştirme için vücudun ihtiyaç duyduğu besin maddelerini yeterli miktarda bilinçli olarak tüketme işlemidir. Yeterli ve sağlıklı beslenme, bir bireyin sağlıklı yaşamı, sosyal ve ekonomik gelişimi için temel koşullardan biridir. Bilim, teknoloji ve ekonomideki gelişmeler bir taraftan yetersiz beslenmeye bağlı olarak gelişen sağlık sorunlarının azalmasına katkıda bulunurken diğer taraftan aşırı beslenme ve enerji alımına bağlı problemlere neden olmaktadır (Çayır, Atak ve Köse, 2011).

Tüm dünyada önemli bir toplum sağlığı sorunu olan obezitenin prevalansı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde her geçen gün artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) birçok farklı popülasyonda, kardiyovasküler hastalıklar açısından risk faktörlerini ölçmek amacıyla yaptığı uluslararası araştırmalara göre hem yetişkinler hem de çocuklar arasında aşırı kilo ve obezite prevalansında artış tespit edilmiştir (Silventoinen vd., 2004).

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanmasından kaynaklanan bir enerji metabolizması bozukluğu olup zihinsel ve fiziksel sorunlara neden olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından da obezite; vücut yağ seviyesinin uygun seviyeyi aşmasıyla ortaya çıkan metabolik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (WHO, 1998). Besinlerin gereğinden fazla alınması sebebiyle oluşan fazla enerji vücutta yağ olarak depolanmakta, bu da aşırı kilo ve sonrasında obeziteye neden olmaktadır. Vücut yağ dokularının düzenlenmesi ve obezitenin etiyojisi multifaktöriyel olup genetik yapı, gelişimsel durumlar ve çevresel uyaranlardan etkilenmektedir. Bireylerin hem beslenme hem de sosyal aktivite alışkanlıklarındaki değişiklikler obezite vakalarının artmasına neden olmaktadır (Eker ve Şahin, 2002). Vücut yağ oranındaki artış; koroner kalp hastalıkları, Tip 2 Diyabet, kanser, hipertansiyon ve solunum yolu hastalıkları gibi birçok sağlık sorununun ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Obezite yanlış beslenme nedeni ile görülebileceği gibi Polikistik Over Sendromu, Bardet-Biedl Sendromu gibi patolojik durumlara da eşlik edebilmektedir (Moszyńska vd., 2017; National Heart Lung and Blood Institute, 2016).

Leptin hormonu obezitenin etiyolojisinde etkili faktörlerden biri olup hipotalamus üzerine negatif feedback etki yaparak gıda alınımını ve enerji metabolizmasını düzenler ve obezitenin gelişmesini engeller. Leptinin ana sentezi ve sekresyonu yağ dokusunda gerçekleşmekte olup salınımındaki hafif bir artış, apatiti azaltarak vücut ağırlığının azalmasına neden olmaktadır (Paz-Filho, Mastronardi, Licinio, 2015). Besin tüketimini etkileyip obezitenin etiyolojisinde yer alan diğer peptidler kolesistokinin, ürokortin ve nöropeptid Y'dir (NPY). Kolesistokinin ve ürokortin beslenme tüketimini azaltırken NPY beslenme tüketimini artırıcı etki göstermektedir (Al-Jumaily, Zgaer, 2014). Leptin, NPY sentezini ve salınımını azaltarak iştahı azaltır. Obez bireylerde leptin sinyal bozukluğuna direnç veya leptin etkisine bağlı olarak serum leptin seviyelerinde yükselme görülmektedir (Hofker, Wijmenga, 2009; Martin vd., 2010).

Obezitenin teşhisi için yapılması gereken ilk işlem hastanın Beden Kitle İndeksinin (BKİ) hesaplanmasıdır. Beden Kitle İndeksi; bireyin kilogram cinsinden ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile elde edilen değerdir. Ayrıca bel çevresinde biriken yağ dokusunun obezite ile ilişkili hastalıklar açısından risk oluşturduğu belirlenmiştir. Karın bölgesinde riskli yağ dağılımının kontrolü için uygulanan yöntemlerden birisi de bel çevresi ölçümüdür. Farklı toplumlarda bel çevresi için belirlenmiş normal aralık değerleri de farklılık gösterebilmektedir. Bel çevresi ölçümü özellikle kardiyovasküler hastalıklar açısından risk takibinde önemli bir parametredir (Ford vd., 2010; Halk Sağlığı Müdürlüğü, 2021).

1.1.Çocukluk Çağı Obezitesi ve Nedenleri

Yeterli ve sağlıklı beslenme; vücudun büyümesi, dokuların yenilenmesi, organların uyumlu çalışması için gerekli olan besin maddelerinin tüketilmesi olarak tanımlanmaktadır. Okul çağındaki çocukların sağlıklı beslenme için günlük 1200-2000 kalori (cal) arasında enerji tüketmeleri gerekmektedir. Önerilen bu beslenme modeline göre günlük enerjinin %25-30'u yağdan %50-55'i kompleks karbonhidrattan ve %20-25'i proteinden sağlanmalıdır. Yeterli ve sağlıklı beslenme ile çocukların bilişsel performans ve yetenekleri artmakta ve hastalıklara karşı daha dirençli hale gelmektedirler. Çocukların optimal büyüme ve gelişme için doğru zamanda ve doğru miktarlarda yeterli besin tüketmeleri büyük önem taşımaktadır (Pekcan, 2008; TOÇBİ, 2011).

Son yıllarda çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklarından biri olan obezite, çocukların ve ergenlerin %25-30'unu etkileyen önemli toplum sağlığı sorunları arasında yer almaktadır. Obezitenin çocuklukta başladığı ve obez bir çocuğun obez ergen ve yetişkin olma olasılığının normal vücut ağırlığına sahip kişilere göre daha fazla olduğu belirtilmektedir (Özbek ve Topaloğlu ,2007; Pi-Sunyer,2009), Çocukluk çağı obezitesi 9-16 yaş arası her 5 çocuktan birinde görülmekle birlikte çocukların fiziksel, psikolojik, sosyal ve zihinsel gelişimini etkileyen bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Ayrıca obezite Tip 2 Diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar için birincil risk faktörüdür. Tüm bunların yanı sıra kemik ve eklem hastalıkları, uyku apnesi ve astım gibi patolojiler obez çocuklarda

daha sık görülmektedir. Çocukluk çağı obezitesi tanısı için BKİ hesaplanarak persantil eğrisine göre değerlendirme yapılmaktadır. Çocukların 5-84.99 persantil olması normal, 85-94.99 persantil fazla kilolu, 95 ve üzeri persantilde olması obez olarak kabul edilmektedir (Harrington vd., 2013; Institute of Medicine, 2012).

Çocukluk çağı obezite prevalansı son yıllarda hem Türkiye'de hem de dünyada önemli ölçüde artmıştır. Çocukluk çağındaki obezite vakalarının %99'undan fazlasını basit (eksojen) obezite oluşturmaktadır. Çocukluk çağındaki obezitenin en ciddi sonucu, bu durumun yetişkinlikte de devam etmesi ve kalıcı hale gelmesidir. Maalesef çocukluk çağında obezite tedavisinde uzun vadeli başarı şansı yüksek değildir. Bu nedenle erken çocukluk döneminde ailenin aktif katılımı ile obezitenin önlenmesi için obeziteyi diğer büyüme parametreleri ile birlikte vücut kitle indeksini de izleyerek takip etmek gerekmektedir (Deleş, 2019; Özbek ve Topaloğlu, 2007; Şimşek vd., 2005).

Çocukluk çağı obezitesinin gelişiminde hipotalamusun iştah merkezi obeziteye neden olan yeme alışkanlıklarının mekanizmasında önemli rol oynamaktadır. Obez çocuklarda hiperinsülinemiye rağmen, normal glukoz seviyeleri insülin direncinin varlığını göstermektedir. Önlem alınmaması durumunda glukoz toleransı bozulabilmekte ve insülin direncine bağlı olarak hiperglisemi gelişebilmektedir. Vücut ağırlığındaki artışla birlikte insülinde önemli bir artış görülmektedir. Yağ hücresi kütleindeki artışa ve insülin ihtiyacının artmasına rağmen, reseptör sayısının azalması insülin direncine neden

olmaktadır. Bu nedenle, obez çocuklarda özellikle ergenlik döneminde tip 2 diabetes mellitus'un ortaya çıkmasına daha da sık rastlanmaktadır (Considine, 2011; Griffiths, Parsons, Hill, 2010).

Çocukluk çağı obezitesinin gelişimini genetik faktörler, yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite gibi faktörler yakından etkilemektedir (Alpcan ve Arıkan Durmaz, 2015).

1.1.1.Genetik Faktörler

Çocuk için ailedeki obezite oranı önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir. Anne-babanın ikisi de obez ise çocukta obezite riski %80'e kadar yükselebilmektedir. Ayrıca beslenme alışkanlığı ailede başladığı için ailenin bu konudaki tutumu obeziteye katkıda bulunur. Yetersiz ve dengesiz beslenen bir ailenin çocuklarında obezite görülme olasılığı daha yüksektir.

Çocuklarda obeziteye neden olan genler doğrudan obeziteye neden olmaz. Ancak çocuğun maruz kaldığı ortam değiştikçe obezite olasılığı artmaktadır (Babaoğlu ve Hatun, 2002; Sahoo vd., 2015).

Obeziteye neden olabilecek tek genin ob geni olduğu tespit edilmiştir. Yağ dokusundan salınan leptin miktarı ob geni ile kodlanan vücuttaki yağ dokusu miktarına göre düzenlenmektedir. Leptinin hipotalamus üzerindeki etkisi, yağ ve karbonhidrat metabolizmasından sorumludur. Beyaz yağ dokusunun yanı sıra leptinin mide, epitel hücreleri ve plasentadan da salındığı bilinmektedir. Leptinin gerçek etkisi, hipotalamusu etkili bir şekilde etkileyerek iştahı bastırır. Yani açlıkta leptin seviyesi düşerken aşırı beslenme sonucu leptin seviyesi

yükselir. Leptin kaynaklı obezite, leptin reseptörlerine direnç olduğunda veya leptin üretiminde azalma olduğunda ortaya çıkmaktadır (Hekimoğlu, 2006; Zang vd., 1994)

1.1.2. Beslenme Alışkanlıkları

Obezitenin başlamasında ve ilerlemesinde bebeklik döneminde mama ile beslenme, ek besin maddelerine erken geçiş, fast-food beslenme alışkanlığı, plansız saatlerde öğün ve ara öğünlerin varlığı, yağ ve karbonhidratların aşırı miktarda tüketilmesi gibi beslenme alışkanlıklarının varlığı etkili olmaktadır. Sadece çocuğun değil aynı zamanda ailenin beslenme alışkanlıkları da obeziteyi etkileyen faktörler arasında yer almaktadır (Dietz, 2005).

1.1.3. Fiziksel Aktivite

Teknoloji ve ulaşımdaki gelişmeler günlük yaşamda fiziksel aktivite ihtiyacını azaltmış, dijital oyunlar, televizyon ve bilgisayarlar çocuklar arasında hareketsiz olarak geçirilen ekran süresini artırmıştır. Fiziksel hareketsizlik ve sedanter yaşam obezitenin yanı sıra kardiyometabolik ve psikososyal sağlık üzerinde de olumsuz sonuçlara yol açmaktadır (Özgül, 2016).

1.1.4. Yaş ve Cinsiyet

Yaşamın ilk yılında yağ hücreleri yaklaşık iki kat artabilme özelliğine sahiptir ancak bu dönemdeki yağ oranı ileride çocukta obezitenin gelişip gelişmeyeceğine dair net bir gösterge değildir. 5 yaşındaki obez bir çocuk da erişkin dönemde obezite gelişme olasılığı, normal kilolu bir çocuğa göre 5 kat daha fazladır. İkinci çocukluk dönemi 4-

11 yaşları arasında olup bu dönemde obez olan çocuklarda sonraki dönemde de obezitenin devam etmesi riski mevcuttur. Büyüme ile beraber bebeklik döneminde görülen obezitenin kendiliğinden düzelme olasılığı olsa da çocukluk ve ergenlik döneminde başlayan obezitenin yetişkinlikte devam etme riski yüksektir.

Obezitenin prevalansı her iki cinsiyette de yüksektir. Ancak kadınlarda ergenlik döneminde obezitenin başlama ve devam etme riski daha yüksek olarak tespit edilmiştir (Koplan, Liverman, Kraak, 2005; Öztora, 2005; Prats-Puig vd., 2013).

1.2.Obezitenin Komplikasyonları

Obezite, vücut sistemleri (endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, deri, genitoüriner sistem, kas-iskelet sistemi) ve psikososyal durum üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle birçok sağlık sorununa neden olmaktadır. Obezitenin neden olduğu sağlık sorunları ve ortaya çıkmasını tetiklediği hastalıklar: Tip 2 Diabetes Mellitus, insülin direnci (hiperinsülinemi), hipertansiyon, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi, hipertrigliseridemi, bazı kanser türleri (safra kesesi, endometriyum, over ve meme kanserleri, erkeklerde kolon ve prostat kanserleri), osteoartrit, felç, astım, uyku apnesi, karaciğer yağlanması, anoreksiya nevroza, bulimia nevrozu, aşırı yemekle psikolojik doyum sağlamaya çalışma, sosyal uyumsuzluk, sık kilo alıp verme sonucunda cilt enfeksiyonları, kasık ve ayaklarda mantar enfeksiyonları, kas-iskelet sistemi sorunları (Halk Sağlığı Müdürlüğü, 2020).

1.3.Dünyada Obezite Prevalansı

Çocukluk çağı obezite prevalansı son yıllarda hem Türkiye hem de dünyada önemli ölçüde artmıştır. Çocukluk çağındaki obezite vakalarının %99'undan fazlasını basit (eksojen) obezite oluşturmaktadır. Çocukluk çağındaki obezitenin en ciddi sonucu, bu durumun yetişkinlikte de devam etmesi ve kalıcı hale gelmesidir. Özellikle çocukluk çağında obezite tedavisinde uzun vadeli başarı oranı yüksek olmamakla birlikte erken dönemde obeziteyi diğer büyüme parametreleri ile birlikte vücut kitle indeksini de izleyerek tespit etmek gerekmektedir (Deleş, 2019; Korkut, Adahan, 2019; Özbek ve Topaloğlu, 2007; Şimşek vd., 2005). Obezitenin gelişmesi çok faktörlü nedenlere dayandığı için birincil korunma kapsamında alınacak önlemler sosyal, ailevi ve bireysel boyutlarda olmalıdır.

Ülkemizde çocuklarda ve adolesanlarda “Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010” ön çalışma raporuna göre; 0-5 yaşta obezite sıklığı %8,5 (erkek %10,1, kız %6,8) ve 6-18 yaşta obezite sıklığı %8,2 (erkek %9,1, kız %7,3) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca 0-5 yaşta fazla kilolu olanlar %17,9, fazla kilolu ve şişman olanlar %26,4 olarak, 6-18 yaşta fazla kilolu olanlar %14,3, fazla kilolu ve şişman olanlar %22,5 olarak belirlenmiştir.

2.ÇOCUKLUK ÇAĞINDA GÖRÜLEN OBEZİTENİN RUHSAL KOMPLİKASYONLARI

Çocukluk çağı obezitesi 21. yüzyılın en ciddi halk sağlığı sorunlarından biridir. Dünya çapında 42 milyondan fazla 5 yaşından küçük çocuğun aşırı kilolu veya obez olduğu tahmin edilmektedir ve

mevcut eğilimler devam ederse, 2025 yılına kadar tahmini 70 milyon çocuk aşırı kilolu veya obez olacaktır. Yapılan araştırmalarda çocukluk çağı obezitesinin depresyon, düşük yaşam kalitesi, duygusal ve davranışsal bozukluklar, çocuklukta benlik saygısı gibi psikolojik komorbiditelerle ilişkili olduğu bulunmuştur.

Psikolojik sorunların çocukluk çağı obezitesi ile ilişkisi ve ortak faktörlerin hem obeziteyi hem de psikiyatrik rahatsızlıkları artırıp artırmadığı konusunda yapılan araştırmalar yetersizdir (Rankin vd., 2016). Rankin ve meslektaşları (2016) yaptıkları araştırmada anketlere dayalı elde edilen verileri obezite ve çocuk psikolojisi çerçevesinde değerlendirmişlerdir. Araştırmanın sonucunda obezitenin psikiyatrik, psikolojik ve psikososyal sonuçlarına ilişkin önlemler ve müdahale yöntemleri konusunda öneriler sunmuşlardır (Rankin vd., 2016).

Çocukluk çağında yaşanan obezite çocuklukta ve özellikle ergenlik dönemlerinde ciddi psikolojik travmalara neden olabilmektedir. Bu travmaların çeşidi ve şiddeti sosyal çevre, duygusal özellikler, psikolojik tepkilerle farklılık göstermektedir. Genellikle bu travmalar hiperaktivite bozukluğu, düşük benlik saygısı, düşük özgüven, depresyon, dışlanma, yeme bozuklukları gibi psikososyal sorunlar olarak görölmektedir. Bu travmalardan birini ya da birkaçını yaşayan çocuklar özellikle ergenlik dönemlerinde kalıcı depresif davranış bozuklukları sergileyebilmektedir (Khalife vd., 2014).

2.1. Hiperaktivite Bozukluğu

Bugüne kadar yapılan pek çok çalışmada, hiperaktivite bozukluğu ile çocukluk çağı obezite arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir.

Hiperaktivite bozukluğu olan çocukların çocukluk döneminde itaatsizlik, saldırganlık, başkalarına ve eşyalara zarar verme gibi problemleri davranışlarının ileriye dönük olarak obezite insidansı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca hiperaktivite tedavisi gören çocuklarda daha düşük obezite insidansı kaydedilmiştir. Özellikle obez oldukları için toplumdan dışlanan çocuklar dikkat çekmek veya sosyal çevreye tepkilerini göstermek için hiperaktivite davranışları sergileyebilmektedirler (Rankin vd., 2016).

2.2. Depresyon

Çocukluk çağında görülen obezite hareket kısıtlanması ve dış görünüş nedeniyle çocuklarda depresyon nedeni olabilmektedir. Özellikle kız çocuklarında obezite ve depresyon arasında aşırı kilo endişesi ve dış görünüş kompleksi merkezli ilişki olduğu düşünülmektedir. Bu kapsamda Boutelle ve meslektaşlarının adolesan kız çocuklarının obezite ile ilgili gelişimleri ile birlikte psikososyal durumlarını araştırdıkları çalışmada; obezitenin klinik depresyonla ilişkisi olmadığını, ancak ileriki yaşlardaki depresyonla ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (Boutelle vd., 2010). Amerika’da yapılan ulusal adolesan sağlığı araştırmasında obezite ile gelişen depresyonun yaş, cinsiyet ve ırk ile ilişkisi araştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre obez kız çocuklarının akranlarına göre daha fazla depresyon belirtisi gösterdiği, depresyon ile ırk arasında ruhsal komplikasyon ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir. Yine Amerika’da Daniels (2005)’in 16 ve 18 yaş aralığındaki adolesan çocuklar arasında yaptığı araştırma sonucunda erkeklerin %17’sinin fazla kilolu, %17’sinin obez, kızların

%15'inin fazla kilolu, %9'unun obez olduğunu belirlemiş olup çocukların BKİ değerleri ile ve depresyon belirtileri arasında bir ilişki tespit etmemiştir (Daniels, 2005). Çin'de 10 ile 17 yaş aralığındaki kız ve erkek çocuklarını kapsayan bir araştırmada; kız çocuklarının kendini aşırı kilolu, erkek çocuklarının ise düşük kilolu olarak gördüklerini, kendini aşırı kilolu gören çocukların diğerlerine göre daha depresif olduklarını saptamışlardır. Ancak depresyon belirtileri ve mevcut ağırlık arasında anlamlı ilişki görülmemiştir. Rankin ve meslektaşları (2016), 2006-2015 yılları arasında yapılan çocukluk çağı obezitesinin psikosyal etkilerini araştıran 53 çalışmayı değerlendirmişlerdir. Değerlendirmeler sonucunda; çocukluk çağı obezitesi ve depresyon arasındaki ilişkiye dair önceki araştırma bulgularına dayanarak, özellikle adolesan döneminde aşırı kilo alımının olumsuz duygudurum semptomları ve zayıf benlik saygısı ile birlikte depresyon ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (Boutelle vd., 2010; Goldfield, vd., 2010; Goodman, Whitaker, 2002; Needham, Crosnoe, 2005; Pine vd., 2003)

2.3. Özgüven Eksikliği

Yapılan araştırmalarda obez çocukların normal kilolu akranlarına göre önemli ölçüde daha düşük benlik saygısına sahip olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte obez çocukların daha düşük öz değer ve öz yeterliliğe sahip olduğu saptanmıştır. Fazla kilolu veya obez çocukların akranları arasında dışlanması ve kendileri ile alay edilmesi psikososyal sorunlara neden olmaktadır. Bu sorunlar arasında önemli travmatik etkileri olan özgüven eksikliği ileriki yaşlarda da devam

etmektedir. Nitekim özgüven eksikliği yaşayan obez çocuklarda ve adolesanlarda ileriki yaşlarda sağlıklı akranlarına göre daha mutsuz, huzursuz yalnız hissettikleri, alkol ve sigara kullanmaya daha meyilli oldukları belirlenmiştir. Bununla birlikte özgüven eksikliğinin daha çok adolesanlarda, klinik vakalarda ve kızlarda daha fazla olduğu saptanmıştır (Kalra vd., 2012).

2.4. Memnuniyetsizlik

Obezite ve aşırı kilo problemi yaşayan çocuklarda ve adolesanlarda özellikle beden memnuniyetsizliği en fazla görülen psikososyal durumdur. Aşırı kilo alma ile orantısız gelişen beden ölçülerinden dolayı yeme bozukluklarının ve psikososyal sorunların da arttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca yapılan araştırmalarda yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak beden memnuniyetsizliğinin dolayısıyla mental memnuniyetsizliğinin kilo durumları ile birlikte arttığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte beden memnuniyetsizliğinin benlik saygısı üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu tespit edilmiştir. Özellikle obez kız çocuklarının fiziksel görünümleri bakımından çevrelerindeki sosyal gruplar tarafından nasıl kabul gördükleri ile ilgili olumsuz algılara sahip oldukları belirlenmiştir. Fakat psikolojik faktörler ile kilo problemleri arasında cinsiyete göre farklılıklar belirgin olmamakla birlikte her iki cinsiyette de beden memnuniyetsizliği ile birlikte düşük benlik saygısı ve depresyon arasında ilişki belirlenmiştir (Franklin vd., 2006; Gibson vd., 2008; Rankin vd., 2016; Taylor, vd., 2012):

2.5. Sosyal İletişim Bozukluğu

Bireylerin sağlıklı sosyal ilişkiler kurabilmelerinde psikososyal faktörler önemli rol oynamaktadır. Özellikle çocukluk çağlarında gelişen özgüven ve benlik saygısı ileri yaşlardaki ilişkileri de etkilemektedir. Obez çocukların akranlarına göre daha fazla davranış sorunları / bozuklukları (itaatsizlik, yıkıcı saldırgan ve yıkıcı davranış, fiziksel ve sözlü istismar gibi) ve psikososyal problem yaşadıkları belirlenmiştir. Özellikle obezitenin psikososyal sonuçları (zorbalık, alay edilme, küçük düşme gibi durumlar) çocuklarda adolesanlara göre daha büyük komplikasyonlara, ileriki yaşlarda hem akademik hem de sosyal başarısızlıklara neden olmaktadır. Zorbalığa uğrayan ve alay edilen obez çocuklar, normal kilolu çocuklara kıyasla daha olumsuz davranışlara, daha kötü okul performansına, sosyal koşullara ve sosyal katılımlara sahip olabilmektedir. 6-13 yaş arasındaki çocukları kapsayan bir araştırmanın bulgularına göre obez çocuklarda alay edilme ve zorbalığa maruz kalma olasılığı normal kilolu akranlarına göre 4-8 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Gibson vd., 2008). Ayrıca Bradley ve meslektaşlarının (2008) yaptıkları araştırmada; çocukların okula başlayana kadar BKİ değeri ile davranış bozuklukları arasında bir ilişki olmadığı, okula başladıktan sonra yüksek BKİ değerinin geç öğrenme ile ilişkili olduğu ve iletişim sorunları ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir (Bradley vd., 2008). Yine bu alanda 14-17 yaş grubu öğrenciler arasında yapılan bir araştırmada obezite sorunu yaşayan öğrencilerin normal kilolu öğrencilere oranla arkadaşları ile daha az görüştikleri, daha fazla duygusal problem yaşadıkları ve daha fazla intihar eğilimi gösterdikleri tespit edilmiştir

(Falkner vd., 2001). Ayrıca İngiltere’de yapılan Milenyum Kohort araştırmasına göre; 3 ile 5 yaş aralığındaki çocuklara yönelik çalışmada obez erkek ve kız çocukların diğer normal kilolu arkadaşlarına oranla daha fazla dikkatsizlik ve iletişim sorunu yaşadığı belirlenmiştir (Griffiths, Dezateux, Hill, 2011).

2.6. Yeme Komplikasyonları

Çocuk yaşlarda ve adolesan döneminde yaşana obezite vakalarında çocukların çoğunda aşırı yemek yeme komplikasyonu tespit edilmiştir. Özellikle dış görünüş, sınırlı sosyal aktivite, dışlanma gibi durumlar çocuklarda psikososyal sorunlarla birlikte düşük yaşam kalitesine neden olmaktadır. Bu duruma tepki olarak gelişen psikolojik sorunlara aşırı yemek yeme, anoreksiya ve bulimia nevroza gibi komplikasyonlar da eşlik edebilmektedir. Yapılan araştırmalarda obezite sorunu olan 12-17 yaş aralığındaki kızların %25’inin kilo kontrolü için kusma, laksatifler, diyet hapları kullanma, aç kalma, sigara kullanma gibi alışkanlıklar edindiği belirlenmiştir (Neumark-Sztainer vd., 2007). Sonuç olarak aşırı kilolu veya obez çocuk ve ergenlerin yaşadıkları psikososyal sorunlardan kurtulmak ve/ veya bu duruma bir tepki olarak aşırı yemek yeme, kusma, aç kalma, diyet hapları kullanma gibi yöntemlere başvurdukları belirlenmiştir (Allen vd., 2008; Gibson vd., 2008).

SONUÇ VE DEĞERLENDİRME

Günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu olan obezitenin özellikle çocukluk ve adolesan döneminde kontrol altına alınması gerekmektedir. Sürekli kontrol altında tutulan BKİ değerleri ile

birlikte hem fiziksel hem de psikolojik tedavi yöntemleri ve önlemler uygulanmalıdır. Çocuk gelişiminde doktorlar, ebeveynler ve öğretmenler gerekli ve yeterli müdahalelerle obezitenin engellenmesine doğrudan etki edebilirler (Wang vd., 2009).

Mevcut araştırmalar obezitenin küçük çocuklarda ve ergenlerde etkili bir şekilde tedavi edilebileceğini doğrulamaktadır. Fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenmeyi hedefleyen çok bileşenli müdahaleler, özellikle genel okul başarısında obez çocuklara fayda sağlayabilmektedir. Özellikle aile temelli müdahaleler ile psikososyal ve fiziksel yaşam kalitesini iyileştirmek, obeziteyi erken ve okul öncesi yıllarda yönetmek gibi sistematik girişimler obeziteyi önlemek adına önemli yaklaşımlardır. Ayrıca müdahalelere odaklanma, çocukluk / ergen ruh sağlığı, bilginin geliştirilmesi ve yüksek standartta tedavi uygulanması etkili yöntemlerdir. Bu yöntemler yaşam tarzını değiştirmeye yönelik önerilerle birlikte ailelere psikolojik ve sosyal desteği de kapsamalıdır. Yıkıcı davranış bozukluğu olan çocuklarda, ikincil önleme ve yönetim stratejileri, yetişkin obeziteyi önlemek için sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite teşvik edilmelidir (Stewart, 2010).

Sağlıklı normal kilolu ve obez çocuklar karşılaştırıldığında, depresyon, düşük yaşam kalitesi, özgüven eksikliği, anksiyete, benlik saygısı ve davranış bozuklukları dahil olmak üzere tutarlı bir yüksek psikolojik komorbidite riski olduğu açıkça görülmektedir. Buna karşılık, obezite ile ilişkili bu bozuklukların, algılanan psikiyatrik, psikolojik ve psikososyal bozukluklar üzerinde tutarlı bir olumsuz etkisi vardır. Bunlar doğası gereği kalıcı olabilir ve ömür boyu

sürecek sağlık sorunları potansiyeli ile yetişkin yaşamına kadar devam edebilir (Deleş, 2019).

Genç neslin sağlığını tehlikeye atan, kaynakları ve ekonomik uygulamaları ciddi şekilde etkileyen bu artan obezite eğilimi ile mücadele etmek için tutarlı ve stratejik bir yaklaşım gereklidir. Ayrıca artan obeziteyi yönlendiren çeşitli mekanizmalar dizisini belirlemek için daha fazla odaklanmış araştırma yapılması gerekmektedir (Ogden, Carroll, Lawman, 2016). Obezitenin gelecek nesilleri etkilemesini önlemek için etkili sağlık politikasının ve obezite hakkında bilgilendirme stratejilerinin belirlenmesi ve bu çalışmaların doktor, diyetisyen ve psikologdan oluşan sağlık profesyonelleri ile yapılması büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

- Allen, K.L., Byrne, S.M., Puma, M.C., McLean, N., Davis, E.A. (2008). The onset and course of binge eating in 8- to 13-year-old healthy weight, overweight and obese children. *Eating Behaviors*; 9:438–446.
- Alpcan, A., Arıkan Durmaz, Ş. (2015). Çağımızın dev sorunu: çocukluk çağı obezitesi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*. 2015;6(1):30-38.
- Babaoğlu, K., Hatun, H. (2002). Çocukluk çağında obezite;11(1):8-10.
- Boutelle, K.N., Hannan, P., Stat, M., Fulkerson, J.A, Crow, S.J., Stice, E. (2010). Obesity as a prospective predictor of depression in adolescent females. *Health Psychol*;29(3):293–298.
- Bradley, R.H., Houts, R., Nader, P.R., O'Brien, M., Belsky, J., Crosnoe, R. (2008). The relationship between body mass index and behavior in children. *J Pediatr*; 153:629-634
- Considine, R.V. (2011). Increased Serum Leptin Indicates Leptin Resistance in Obesity. *Clinical Chemistry*, 57:10 1461–1462
- Çalışır H, Karaçam Z. The prevalence of overweight and obesity in primary schoolchildren and its correlation with sociodemographic factors in Aydın, Turkey. *Int J Nurs Pract* 2011;17:166–73.
- Çayır, A., Atak, N., Köse, S.K. (2011). Beslenme ve diyet kliniğine başvuranlarda obezite durumu ve etkili faktörlerin belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*;64(01):13-19
- Daniels J. Weight and weight concerns: Are they associated with reported depressive symptoms in adolescents? *J Pediatr Health Care* 2005; 19:33-41.
- Deleş, B. (2019). Çocukluk Çağı Obezitesi. *H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* Cilt:6, Sayı:1, 2019 doi: 10.21020/hsbfd.48310.
- Dietz, W., Bandini, L., Morelli, J., et al. (1994). Effect of sedentary activities on resting metabolic rate. *The American journal of clinical nutrition*. 59(3):556-559. 37)
- Eker, E., Şahin. M. (2002). Birinci basamakta obeziteye yaklaşım. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*. 2002;11(7):246.

- Falkner, N.H., Sztainer, D., Story, M., Jeffery, R.W., Beuhring, T., Resnick, R.D. (2001). Social, educational, and psychological correlates of weight status in adolescents. *Obes Res* 2001;9(1):32-42.
- Franklin, J., Denyer, G., Steinbeck, K.S., Caterson, I.D., Hill, A.J. (2006). Obesity and risk of low self-esteem: a statewide survey of Australian children. *Pediatrics*; 118:2481–2487.
- Ford, A., Bergh, C., Södersten, P., Sabin, M., Hollinghurst, S., Hunt, L., et al. (2010). Treatment of childhood obesity by retraining eating behavior: a randomized trial. *BMJ* (2010) 340: b5388. Doi:10.1136/bmj. b5388
- Gibson, L.Y., Byrn, S.M., Blair, E., Davies, E.A., Jakobi, P., Zubrick, S.R. (2008). Clusters of psychological symptoms in overweight children. *Aust N Z J Psych.* 2008; 42:118–125.
- Goldfield, G.S., Moore, C., Henderson, K., Buchholz, A., Obeid, N., Flament, M.F. (2010). Body dissatisfaction, dietary restraint, depression, and weight status in adolescents. *J Sch Health*; 80:186- 192.
- Goodman, E., Whitaker, R.C. (2002). A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics*; 110:497–504.
- Griffiths, L.J., Dezateux, C., Hill, A. (2011). Is obesity associated with emotional and behavioural problems in children? Findings from the millennium cohort study. *Int J Pediatr Obes*; 6:423–432.
- Griffiths, L.I., Parsons, T.J., Hill, A.J. (2010). Self-esteem and quality of life in obese children and adolescents: A systematic review. *International Journal of Pediatric Obesity*, 5(4): p. 282-304.
- Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2017). Obezitenin Yol Açtığı Sağlık Problemleri.<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/obezitenin-yol-actigi-saglik-problemleri.html>. Erişim Tarihi:28.01.2021.
- Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2021). Vücut Kitle İndeksi Değerleri. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite>. Erişim Tarihi:05.02.2021.
- Harrington, D.M., Staiano, A.E., Broyles, S.T., Gupta, A.K., Katzmarzyk, P.T. (2013). BMI percentiles for the identification of abdominal obesity and metabolic risk in children and adolescents: evidence in support of the CDC 95th percentile. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Feb;67(2):218-22.

- Hekimoğlu, A. (2006). Leptin ve fizyopatolojik olaylardaki rolü. *Dicle Tıp Dergisi*.4:259-267.
- Hofker, M., Wijmenga, C. A. (2009). supersized list of obesity genes. *Nat Genet*. Feb;41(2):139-40.
- Kalra G, De Sousa A, Sonovane S, Shah N. (2012). Psychological issues in pediatric obesity. *Ind Psychiatry J*. 2012; 21:11–17.
- Khalife N, Kantomaa M, Glover V, et al. (2014). Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms are risk factors for obesity and physical inactivity in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(4):425–436.
- Koplan, J.P., Liverman, C.T., Kraak, V. (2005). Preventing childhood obesity: health in the balance. National Academies Press.
- Köksal G, Özel H G, Okul Öncesi Dönemde Obezite, *Klasmat Matbaacılık*, Ankara, 2008.
- Martin, G. Myers, Jr., Rudolph, L. L., Randy, J. S., Schwartz, M.W. (2010). Obesity and Leptin Resistance: Distinguishing Cause from Effect. *Trends Endocrinol Metab*. November; 21(11): 643–651. doi: 10.1016/j.tem.2010.08.002.
- Moszyńska, A., Gebert, M., Collawn, J.F., Bartoszewski, R. (2017). SNPs in microRNA target sites and their potential role in human disease. *Open Biol*. 2017 Apr; 7(4): 170019.
- Muhammad, W. (2015). Role of Leptin in Obesity. *J Obes Weight Loss Ther*. 5:2.
- National Heart Lung and Blood Institute. (2016). Aim for a Healthy Weight. 2016 August 24; Available from: http://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/.
- Needham, B.L., Crosnoe, R. (2005). Overweight status and depressive symptoms during adolescence. *J Adolesc Health*; 36:48– 55.
- Neumark-Sztainer, D., Wall, M., Haines, J., Story, M., Sherwood, N.E., van der Berg, P. (2007). Shared risk and protective factors for overweight and disordered eating in adolescents. *Am J Prev Med*.; 33:359–369
- H.G. (2016). Trends in obesity prevalence among children and adolescents in the United States, 1988-1994 through 2013-2014. *JAMA*. 315(21):2292–2299.

- Özbek, M.N., Topaloğlu, A.K. (2007). Çocukluk çağında obezite. Türkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics. 3(6):47-50.
- Özgül B. (2016). Çocukluk Döneminde Fiziksel Aktivite. Türkiye Klinikleri Physiotherapy and Rehabilitation-Special Topics.2(1):87-93.
- Öztora, S. (2005). İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite Prevalansının Belirlenmesi ve Risk Faktörlerinin Araştırılması. Bakırköy Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi. 2005.
- Paz-Filho, G., Mastronardi, C.A., Licinio, J. (2015). Leptin treatment: facts and expectations. *Metabolism*, 2015 Jan;64(1):146-56. doi: 10.1016/j.metabol.
- Pekcan, G. (2008). Beslenme Durumunun Saptanması. Birinci Baskı. Ankara, Klasmat Matbaacılık: 9-17.
- Pine, D.S., Goldstein, R.B., Wolk, S., Weissman, M.M. (2003). The associations between childhood depression and adulthood body mass index. *Pediatrics*; 107:1049–1056.
- Pi-Sunyer, X. (2009). The medical risks of obesity. *Postgraduate medicine*;121(6): 21-33.
- Prats-Puig, A., Ortega, F.J., Mercader, J.M., Moreno-Navarrete, J.M., Moreno, M, Bonet, N., Ricart, W., López-Bermejo, A., Fernández-Real, J.M. (2013). Changes in circulating microRNAs are associated with childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Oct;98(10): E1655-60. doi: 10.1210/jc.2013-1496. Epub, PubMed PMID:23928666.
- Rankin J., Cogley, S., Matthews, L., Han, A. (2016). Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. Article in *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics* · November 2016
- Sahoo, K., Sahoo, B., Choudhury, A. K., Sofi, N. Y., Kumar, R., and Bhadoria, A. S. (2015). Childhood Obesity; causes and consequences. *Journal of family medicine and primary care*;4. (2):187.
- Silventoinen, K., Sans, S., Tolonen, H.etal.(2004). Trends in obesity and energy supply in the WHO MONICA Project. *International journal of obesity*. 2004;28(5):710.
- Stewart L. Childhood obesity. *Medicine* 2010;39(1):42-44.

- Taylor, A., Wilson, C., Slater, A., Mohr, P. (2012). Self-esteem and body dissatisfaction in young children and associations with weight and parenting style. *Clin Psychol*; 16:25–35.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. (2010). “Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010” Raporu.
- Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyüme İzleme (TOÇBİ) Projesi (2011). T.C. Millî Eğitim Bakanlığı Sağlık İşleri Daire Başkanlığı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2011. Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyüme İzleme (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu. ISBN: 978 – 975 – 590 – 370- 5 Sağlık Bakanlığı Yayın No: 834 Baskı: Kuban Matbaacılık Yayıncılık.
- Wang, F., Wild, T.C., Kipp, W., Kuhle, S., Veugelers, P.J. (2009). The influence of childhood obesity on the development of self-esteem. *Health Reports*;20(2):21-27.
- Washington DC. (2012). Institute of Medicine, accelerating progress in obesity prevention: solving the weight of the nation: National Academies Press.
- World Health Organization. (WHO). (2017). The Challenge Of Obesity in The WHO European Region And The Strategies For Response, Ed. Francesco Branca, Haik Nikogosian ve Tim Lobstein, Denmark.
- WHO. (1998). Obesity-Preventing, W. H. O. "Managing the global epidemic." Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva.
- Zhang, Y., Proenca, R., et al. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*;372(6505):425–32.

BÖLÜM 4

ORTOREKSIYA NERVOZA EĞİLİMLERİNİN BAZI DEMOGRAFİKLERLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ¹

Özgür TEKİN², Doç. Dr. Sultan OKUMUŞOĞLU³

¹ Bu çalışmanın bir bölümü kısa özet şeklinde 13-16 Eylül 2018’de Gaziantep’te, “ZEUGMA I. Uluslararası Multidisipliner Çalışmalar Kongresi’nde” sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

² Corresponding author: Doç.Dr. Sultan Okumuşoğlu, Lefke Avrupa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Lefke 99728, KKTC. E-mail: ssehitoglu@eul.edu.tr, ORCID:0000-0001-6155-2325

³ Psikolog Özgür Tekin. Lefke Avrupa Üniversitesi Psikoloji Bölümü mezunu. ORCID:0000-0002-7424-0512.

GİRİŞ

Beslenme tüm canlıların yaşamlarını devam ettirmesi açısından asla göz ardı edilemeyecek zorunlu bir ihtiyaçtır. İnsanların yaşamsal fonksiyonları olan büyüme, gelişme ve üreme gibi süreçlerde de beslenme oldukça önemlidir. Beslenme esnasında bazı besinlerin eksik veya yetersiz kalması birçok sağlık sorununun ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Sağlıksız beslenme yalnızca fizyolojik sorunlara yol açmamaktadır, bunların yanı sıra psikolojik ve hatta sosyal sorunlara da neden olabilmektedir (Arslantaş, Adana, Öğüt, Ayakdaş ve Korkmaz, 2017). Sağlıksız beslenmenin birçok sağlık problemi ile ilişkilendirilmesi 21. yüzyılda gerek tedavi gerekse sağlığı iyileştirmek amacıyla yapılan çalışmalarda sağlıklı beslenmenin önemli bir sağlık davranışı olarak öne çıkmasına neden olmuştur (Ogden, 2016). Besinlerin doğal olan ve olmayan olarak sınıflandırılması, birçok yerde doğal besin satmak için kurulan alışveriş merkezleri konuya yönelik dikkati artıran unsurlar arasındadır. Sağlıksız beslenmenin birçok patolojiye neden olduğuna ilişkin söylemlerdeki artış, sağlıklı beslenmenin öneminin vurgulanmasına yol açmaktadır. Farklı medya kuruluşları tarafından neredeyse her gün doğal gıdaların sağlığı korumadaki etkisi, sağlıksız gıdaları tüketmenin sonuçları ve kanser gibi olumsuz durumlara neden olduğuna ilişkin haber programları yapılmaktadır (Duran, 2016). Bütün bunların genel toplumdan insanların dikkatini daha sağlıklı beslenme konusuna çekmekte olduğu söylenebilir.

Sağlıklı beslenmeyi istemek bir patoloji değildir ancak sağlıklı beslenmeyle aşırı meşgul olma, besin hazırlama esnasında çok zaman harcanması ve bu yüzden günlük hayattaki işlevsellikte bozulma meydana gelmesi söz konusu olduğu zaman durumun bir psikopatoloji olarak değerlendirilebilmesine neden olabilmektedir (Fidan, Ertekin ve Kırpınar, 2010). Literatürde belirli tutum, davranış ve bilişler çeşitli psikopatolojilerle ilişkilendirilmektedir. Diğer bir ifadeyle takıntılı düşünce biçimleri gibi, olumsuz duygu durum eğilimleri gibi kimi faktörleri, yemek yemekle ilişkili sağlıksız tutumları genel olarak çeşitli psikopatolojilerle ve ayrıca “Beslenme ve Yeme bozuklukları” ile ilişkilendiren çeşitli araştırmalar mevcuttur (örn. Okumuşoğlu, 2017a; Okumuşoğlu 2017b; Okumuşoğlu 2017c).

Ayrıca, gıda alanındaki sektörlerde gözlenen gelişme ve değişmelerin yanı sıra hızlı toplumsal değişimin ve uzman olmayan kişilerce yapılan gıdaya, beslenmeye ilişkin programların ve çeşitli gıda reklamlarının medyada yer alması gibi çeşitli faktörler sağlıklı beslenme takıntısı riskinin artmasıyla ilişkili olan faktörler olarak belirtilmektedir (Bağcı-Bosi, Çamur ve Güler, 2007.).

Tanısal ve sayımsal elkitabı DSM-5 (Diagnostic & Statistical Manuel-5) kapsamındaki tanı ölçütleri genişletilmişse de halen “Ortoreksiya Nervoza” gibi yeme bozukluklarının göz ardı edildiği, henüz tanı ölçütleri kitabında yer almadığı gözlenmektedir (American Psychiatric Association [APA], 2013; Walker, Anderson ve Hildebrandt, 2009; Mathieu, 2005). Tanı ölçütlerinde olmamasına rağmen (APA, 2013) “Ortoreksiya Nervoza” son yıllarda giderek daha fazla adından söz

ettirmeye, tanımlanmaya ve araştırılmaya başlanmıştır (Örneğin: ANRED, 2018; Okumuşoğlu, 2017b; Tremelling, Sandon, Vega, ve McAdams, 2017; Brytek-Matera, 2012; Arusoğlu, Kabakçı, Köksal ve Mertol, 2008). Diğer yandan literatürde bu durumun çok da alışılmadık bir şey olmadığına da dikkat çekilmektedir, “diğer yeme bozukluklarının da tanı sisteminde yer almaya başlamadan önce uzun zamandır biliniyor ve araştırılıyor oldukları” (Okumuşoğlu, 2017b) ifade edilmektedir.

“Ortoreksiya Nervoza” teriminin bilinen ilk kullanımı 1997 yılında Steven Bratman tarafından gerçekleştirilmiştir. “Orto” sözcüğünün kelime olarak “doğru” ve “gerçek” anlamlarına geldiğinden yola çıkarak Bratman, sağlıklı yiyeceğin tüketilmesine obsesyon düzeyinde önem vermeye ilişkin bu psikopatolojiyi tanımlamak amacıyla “Ortoreksiya Nervoza” terimini oluşturmuş ve kullanmıştır (Varga ve ark., 2014; Arusoğlu ve ark., 2008; Bratman ve Knight, 2001).

Ortoreksiya Nervoza eğilimi olan bireyler tüketecekleri yiyecekleri abartılı düzeyde kontrol altında tutmayı aşırı önemserler. Ortorektik bireyler yiyecek satın alırken ambalajlarını uzun süre inceler ve ürünün içinde hormon, kanserojen madde, katkı maddesi ya da boya gibi sağlıksız maddeler olup olmadığı konularına ilişkin patolojik düzeyde takıntılı bir biçimde kafa yorarlardı. Bu eğilimdeki bireyler, besinlerin nasıl hazırlandığına dikkat ettikleri kadar, saf olmasına da dikkat ederler (Öztürk ve Ayhan, 2017). Bu nedenle dışarda pek fazla yiyecek tüketmedikleri gibi, başkalarının hazırladıkları yiyecekleri tüketmekten kaçınırlardı ve bunun getirisi olarak sosyal ortamlardan,

insanlarla birlikte yemek yenilen ortamlardan çekilirler ve toplumdan izole olma dereceleri giderek artar. Dolayısıyla “ortorektik eğilimler” bireylerin yaşamlarında sosyal açıdan birçok probleme neden olur (Hepworth, 2010). Kişilerin aşırı abartılmış seçiciliklerine bağlı olarak tüketebildikleri gıdalar giderek azalır. Buna bağlı olarak da “ortorektik eğilimler” bireylerin yaşamlarında fizyolojik olarak da birçok probleme neden olur (Hepworth, 2010). Yukarıdaki bilgi ve bulgular ile yorumlar incelendiğinde, “ortorektik eğilimler” önemli olumsuz getiriler doğurabilecek bir psikopatoloji olarak belirmektedir.

İlgili literatüre bakıldığında, Türk toplumunda “Ortoreksiya Nervoza” psikopatolojisine ilişkin yapılmış çalışmaların genellikle sağlık personeli (Tek ve Ermumcu, 2016; Bağcı-Bosi, Çamur ve Güler, 2007) ya da üniversite öğrencileri olan katılımcılarla gerçekleştirilmiş olduğu gözlenmektedir (Örn. Öztürk ve Ayhan, 2017; Özenoğlu ve Dege, 2015). Bu çalışmada, bu anlamda literatüre katkı sağlamak amacıyla katılımcıların genel toplumdan olması diğer bir ifadeyle üniversite öğrencisi ya da çalışma alanı sağlıkla ilişkili olmakla sınırlandırılmayan katılımcılara ulaşılması hedeflenmiştir. Böylece, şimdiye kadar karşılaşılmış olan çalışmalarda sıklıkla görülenden farklı bir örneklem ile genel toplumdan katılımcıların “ortorektik eğilimlerinin” ve bu eğilimlerin kimi demografik değişkenlerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Araştırmanın modeli “ilişkisel tarama” modelidir. Betimleyici ve kesitsel olan araştırmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

Katılımcılar

Bu çalışmanın katılımcıları genel toplumdan gönüllü 101 kişidir. Genel toplumdan olan katılımcı grubunun “Ortoreksiya Nervoza” yeme bozukluğu eğilimi yönünden araştırılması hedeflenmiş olan bu araştırmada katılımcılara onam formu, demografik bilgi formu ve ORTO-11 Ölçeğini bir arada içeren google link gönderilerek veri toplanmıştır.

18 yaş üzerindeki yetişkin katılımcılara, kolayda örnekleme ve kartopu örnekleme yöntemlerinin bir arada kullanılmasıyla ulaşılmaya hedeflenmiştir. Ayrıca olasılıklı örneklemenin de kullanılıyor olması arzusuyla “çoklu zincir yönlendirme” metodu kullanılması suretiyle olası katılımcılara ulaşılmaya karar verilmiştir. Kırk kişilik ulaşılabilir katılımcılar listesi belirlenerek bu listeden kura yoluyla rastgele on beş isim belirlenmiştir. Seçilen 15 kişiye link atılarak her birinden eğer gönüllü iseler formları doldurmaları ve ayrıca kendi tanıdıklarından bir liste oluşturarak içinden kura ile seçecekleri iki kişiye formun linkinin atılması rica edilmiştir. Link atılan bu kişilerin de hem kendilerinin (eğer gönüllüseler) formu cevaplaması hem de aynı metot ile kendi tanıdığı iki kişiye linki göndermesi ricası da iletilmiştir. Çalışmada Anadolu'nun Şanlıurfa ve Van illerinden gönüllü 105 katılımcıya ulaşılmıştır ancak ölçekleri yanıtlamış olan 4

kişi 18 yaşın altında olduğundan dolayı çalışmanın dışında tutulmuştur. Sonuç olarak, belirlenmiş tarihler arasında ulaşılan, bilgilendirilmiş onam temelinde gönüllü olarak ölçekleri yanıtlamayı kabul eden; 101 kişi çalışmanın örneklemine oluşturmuştur (60 kadın, 41 erkek). Yaş aralığı 18-39 arasındadır ($\bar{X}=23.18$, $S=3.64$).

Veri Toplama Araçları

Mevcut araştırmada, veri toplama amacı ile ‘‘Demografik Bilgi Formu’’ ve ‘‘ORTO 11 leği’’ kullanılmıştır.

Demografik Bilgi Formu

Katılımcıların cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, boy ve kilo gibi bilgileri araştırmacılar tarafından oluşturulan bu form aracılığıyla elde edilmiştir.

ORTO 11 leği

Sağlıklı beslenmeye ilişkin obsesyon düzeyinde bir eğilim olarak tanımlanan ‘‘Ortoreksiya Nervoza’’ eğiliminin ölçülmesinde, orijinali Bratman ve Knight (2001) tarafından geliştirilmiş olan ve 2008 yılında Türkçe’ye uyarlanması Arusoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmış olan ‘‘ORTO-11’’ leği kullanılmıştır (‘‘Cronbach Alfa’’ =.62). Dörtlü likert tipi ‘‘ORTO-11’’ leğinden alınan puanların düşüklüğü ortorektik eğilimlere işaret ediyor olarak kabul edilmektedir (Arusoğlu ve ark., 2008). Mevcut alışmada ‘‘Alfa katsayısı’’ .61 olarak, iki yarı test değeri ise .57 olarak bulunmuştur.

İşlem

Elde edilen veriler “Statistical Package for Social Sciences-22.00” (SPSS-22.0) veri dosyasına girilmiştir. Analizler yapılırken gruplar arası farklılıkların tespiti için t-Test ve ANOVA testleri, değişkenler arasındaki ilişkiye bakılması için korelasyon analizleri ve “ortorektik eğilimlerin” belirleyicilerini saptamak amacıyla Aşamalı Regresyon (Stepwise Regression) analizleri gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Katılımcı kadınlarla erkekler arasındaki “ortorektik eğilim” farklılıklarının araştırılması adına, yani kadınlarla erkeklerin “ORTO-11” puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılaşmalarının olup olmadığının araştırılması için “Bağımsız Örneklem t-Test” kullanılmıştır. Katılımcı kadınlarla erkekler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte, katılımcıların cinsiyet gruplarının ölçek ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olsa da $t(1,99)=-1,405$, $p=.16$, $p>.05$, kadın katılımcıların ($n=60$, $\bar{X}=25.60$, $S=4.49$) erkeklere göre ($n=41$, $\bar{X}=27.02$, $S=5,67$) daha düşük “ORTO-11” ortalamalarının olduğu, yani daha yüksek “ortorektik eğilime” işaret eden yönde puanlar aldıkları gözlenmiştir (Bkz. Tablo 1.)

Tablo 1. Katılımcıların Cinsiyetleri ile ORTO-11 Ölçeği Toplam Puanlarının Bağımsız Örneklem t-Test Sonuçları

	Grup	N	\bar{X}	S	t	p
ORTO-11	Kadın	60	25,60	4,49	1,405	,16
	Erkek	41	27,02	5,67		

Katılımcıların eğitim düzeyine göre “ortorektik eğilimler” açısından farklılaşp farklılaşmadıklarının görülebilmesi için tek yönlü ANOVA kullanılmıştır. Bilgi formuna verilmiş yanıtlara göre bu örnekleme eğitim düzeyi grupları “ortaokul”, “lise”, “lisans ve üstü” şeklinde oluşmuştur. Oluşmuş olan farklı eğitim düzeyi grupları arasında “ORTO-11” puan ortalamaları açısından anlamlı farklılaşma saptanmıştır. Hangi grupların farklılaştığını görmek için “Tukey post hoc” testi yapılmıştır. Üniversite mezunlarının “ORTO-11” ortalamalarının ($\bar{X}= 25.52$, $S=4.70$) diğer eğitim düzeylerine göre yani lise ($\bar{X}= 27.95$, $S=5.81$) ve Ortaokul ($\bar{X}= 31.33$, $S=1.52$) düzeyine göre anlamlı biçimde düşük, yani “ortorektik eğilimlerinin” yüksek olduğu saptanmıştır, $F(2, 98)=3.659$, $p=.02$, $p<.05$. (Bkz. Tablo 2.).

Tablo 2. Katılımcıların Eğitim Düzeyleri ile ORTO-11 Ölçeği Toplam Puanları ANOVA Testi Sonuçları

	Eğitim Durumu	N	\bar{X}	S	F	p
ORTO-11	Ortaokul	3	31,33	1,52	3,659	,02*
	Lise	20	27,95	5,81		
	Lisans ve Üstü	78	25,52	4,70		

* $p<.05$

Değişkenler arası ilişkilerin araştırılması için korelasyon analizleri yapılmıştır. Korelasyon analizlerine göre katılımcıların “ORTO-11” ölçek puanları ile eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı

negatif ilişki saptanmıştır, ($r=-.262$, $p=.00$, $p<.05$). “ORTO-11” ölçeğinde düşük puanların “ortorektik eğilime” işaret ettiği dikkate alındığında, bu bulguya göre eğitim düzeyindeki yükselişin “ortorektik eğilimlerin”, diğer bir ifade ile sağlıklı beslenme takıntısının yükselişiyle paralel biçimde arttığı söylenebilir. Ayrıca, “ORTO-11” ölçek puanları ile ilişki durumu arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=.288$, $p=.00$, $p<.05$). (Bkz. Tablo 3). Buna göre ilişkisi olan katılımcılarda diğerlerine göre daha yüksek ölçek puanlarından; daha düşük “ortorektik eğilimden” söz edilebilir.

Tablo 3. Korelasyon Bulguları

Değişkenler	1	2	3	4	5	6
ORTO-11	1					
Yaş	,18	1				
Cinsiyet	,14	,04	1			
Eğitim durumu	,26*	-,04	-,05	1		
VKİ	-,05	,10	,38*	,13	1	
İlişki Durumu	,28*	,49*	-,026	,12	,19	1

* $p<.05$; VKİ=Vücut Kitle İndeksi

Farklı “Vücut Kitle İndeksi” (VKİ) grupları arasında ortorektik eğilim farklılıklarının araştırılması için ANOVA yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre VKİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir, $F(2, 98)= 2.413$, $p=.09$, $p>.05$ (Bkz. Tablo 4.).

Tablo 4. Katılımcıların Vücut Kitle İndeksleri Grupları ile (VKİ) ORTO-11 Puanları ANOVA Bulguları

	VKİ	N	\bar{X}	S	F	p
ORTO-11	1	77	26,32	4,66	2,413	,09
	2	21	26,52	5,53		
	3	3	20,00	8,54		

VKİ=Vücut Kitle İndeksi, 1=normal kilo aralığı, 2=Fazla kilolu, 3=Obeziteli

İlişkisi olan ve olmayan gruplarına ayrılmış katılımcılar arasında gerçekleştirilen analizlere göre ortorektik eğilimler açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur, $t(1, 99) = -2,998$, $p = .003$, $p < .05$. İlişkisi olan katılımcılar ($n=83$, $\bar{X}=25.50$, $S=4.97$) olmayanlardan ($n=18$, $\bar{X}=29.27$, $S=4.12$) daha yüksek ortorektik eğilimler göstermiştir (Bkz. Tablo 5.).

Tablo 5. İlişki Durumu Gruplarının ORTO-11 Ölçeği Toplam Puanlarına Göre Bağımsız Örneklem t-Test Sonuçları

	İlişki Durumu	N	\bar{X}	S	t	p
ORTO-11	Var	83	25,50	4,9	-2,998	.00
	Yok	18	29,27	4,1		

* $p < .05$

Şehir merkezinde ($n=75$, $\bar{X}=25.65$, $S=4.69$) ya da ilçe veya köyde yaşıyor olmak ($n=26$, $\bar{X}=27.69$, $S=5.71$) açısından ortorektik eğilimlerde farklılaşma bulunamamıştır, $F(1, 99) = 3.245$, $p = .07$, $p > .05$. (Bkz. Tablo 6).

Tablo 6. Katılımcıların Yaşadıkları Yer Değişkeni ile ORTO-11 Ölçeği Toplam Puanları ANOVA Bulguları

	Grup	N	\bar{X}	S	F	p
ORTO-11	Şehir Merkezi	75	25,65	4,69	3,245	.07
	İlçe veya Köy	26	27,69	5,71		

Ortorektik eğilimlerin belirleyicilerini saptamak amacıyla Aşamalı Regresyon (Stepwise Regression) analizleri gerçekleştirilmiştir. Buna göre yaş, cinsiyet, VKI, eğitim durumu, ilişki durumu, yaşanan yer değişkenleri (il ya da ilçe) girilerek analiz yapılmıştır. İlişki durumu ilk belirteç olarak denkleme girmiştir ve ORTO-11 puanlarına ilişkin varyansın %8.3'ünü açıkladığı görülmüştür. Eğitim durumu denkleme

giren ikinci değişken olmuştur, ikisinin birlikte ortorektik eğilimlere ait varyansın %13.6'sını yordadıkları görülmüştür (Bkz. Tablo 7.).

Tablo 7. Katılımcıların Ortorektik Eğilimlerinin Belirleyicilerini Araştıran Aşamalı Regresyon Analizi Sonuçları

Yordayıcılar	R	R ²	B	Beta	Std. Hata	F
İlişki Durumu	,288	,083	1,257	,288	,419	8,986*
Eğitim Durumu	,368	,136	-2,304	-,231	,946	7,684*

*p< .001 Model 1(İlişki Durumu) R²=,083; Model2(İlişki Durumu+Eğitim Durumu) R²=,136

Tartışma

Bu çalışmada sağlıklı beslenmeye ilişkin obsesyon düzeyinde bir eğilim olarak tanımlanan “Ortoreksiya Nervoz” eğiliminin ve ilişkili faktörlerin genel toplumdaki bir bölge örneklemini ile araştırılması gerçekleştirilmiştir. Mevcut çalışmada elde edilen bulguların analizine göre katılımcılar arasında ortorektik eğilimler açısından cinsiyet temelinde anlamlı farklılaşma saptanamamıştır. Bununla birlikte kadınlarla erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış olsa da kadınların daha düşük “ORTO-11” ortalamalarının daha yüksek ortorektik eğilime işaret ediyor olduğu düşünülebilir. Benzer biçimde, Özenoğlu ve Dege (2015) tarafından yürütülen çalışmada da erkeklerde daha yüksek ölçek puanları (yani daha düşük ortorektik eğilimler) bulunmuş ancak, cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılaşma saptanamamıştır. Duran'ın (2016) ve Aksoydan ve Camcı'nın (2009) çalışmalarında da mevcut çalışmanın bulgularıyla benzer biçimde kadınlarla erkekler arasında ortorektik eğilimler açısından anlamlı farklılaşma bulunmamıştır.

Ortoreksiya Nervoza eğiliminin kadınlarla erkekler arasındaki farklılaşmasına ilişkin literatürde çelişkili bulgular bildiren çalışmalar da vardır. Örneğin Arusoğlu ve arkadaşlarının (2008) çalışmasına göre ortorektik eğilimlerin erkeklerde kadınlara göre düşük olduğu bildirilmektedir. Kimi diğer araştırma bulgularına göre ise erkeklerde ortorektik eğilimin kadınlardan daha fazla bulunduğu bildirilmektedir (Fidan ve ark., 2010; Donini ve ark., 2004).

Mevcut çalışmada her ne kadar katılımcılar arasında cinsiyete dayalı olarak anlamlı ortorektik eğilim farklılıkları saptanamadıysa da, kadınların erkeklere göre daha düşük saptanmış olan “ORTO-11” ortalamalarının daha yüksek ortorektik eğilime işaret ediyor olduğu düşünülürse Arusoğlu ve arkadaşlarının (2008) bulgusu ile bir paralellikten söz etmek mümkündür.

Erkeklerde ortorektik eğilimin kadınlardan daha fazla bulunduğu bildirildiği Fidan ve arkadaşlarının (2010) çalışması, örneklem farklılığı açısından incelendiğinde gerek erkekler lehine yüksek olan katılımcı oranı, yaş aralığı ve yaş ortalaması gibi konularda, gerekse tüm katılımcılarının tıp okuyan üniversite öğrencisi olması bakımından mevcut çalışma ile farklılıklarının olduğu gözlenmektedir. Ayrıca mevcut çalışmanın verisinin toplanması ile arasında 8 yıl kadar bir zaman farkı vardır. Tüm bu farklılıkların erkeklerde daha yüksek ortorektik eğilimler saptanmasıyla ilişkili olabileceği düşünülebilir. Gelecek çalışmalarda sözü edilen faktörlerin de hesaba katılması önerilir.

Donini ve arkadaşları (2004) tarafından bildirilen erkeklerde daha yüksek ortorektik eğilimler bulgusu da, kendilerinin de araştırmalarının bir kısıtlılığı olarak ifade ettikleri gibi -bekâr ve yüksek eğitimli katılımcıların oranının araştırmanın gerçekleştirildiği ulusun genel popülasyonunda görülden çok daha yüksek oranda olması gibi- örnekleme özđü farklılıklar ile ilişkili olarak düşünölebilir. Ayrıca Donini ve arkadaşları (2004) tarafından vurgulandığı gibi literatürden farklılaşan bulguların farklı kültürel etkilerle açıklanabileceği göz önüne alınmalıdır.

Buna göre her ülkenin kendine özđü faktör kombinasyonlarına bağlı biçimde, hangi cinsin değişen değerlerden diğer bir deyişle “sağlıklı beslenme kültürü etkilerinden” daha önce etkileneceğinin kültürden kültüre ve hatta alt kültürden alt kültüre değişebileceği düşünölebilir. Mevcut çalışmada, üniversite mezunu katılımcıların “ORTO-11” ortalamalarının diğer eğitim düzeylerine göre anlamlı biçimde düşük, yani ortoreksiya eğilimlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Buna göre bulgu, katılımcılar arasında yükselen eğitim düzeyinin yükselen ortoreksiya eğilimli tutumlar ile ilişkili olduğu biçiminde yorumlanabilir. Korelâsyon analizlerine göre de katılımcıların ORTO-11 ölçek puanları ile eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki saptanmıştır. ORTO-11 ölçeğinde düşük puanların “ortorektik eğilime” işaret ettiği düşünöldüğünde, korelasyon bulgusuna göre de, eğitim düzeyi arttıça ortorektik eğilimlerin de, - diğer bir ifadeyle sağlıklı beslenme takıntısının da- arttığı söylenebilir.

Arusoğlu ve arkadaşlarının (2008), yaptığı çalışmada eğitim düzeyi ile ortorektik eğilimler arasında anlamlı bir ilişki saptanamadığı bildirilmiştir. Diğer yandan Donini ve arkadaşlarının (2004) yaptığı çalışmaya göre, dşuk eğitim düzeyine sahip bireylerde ortorektik eğilimin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Duran (2016), tarafından Sağlık Yüksekokulu ğrencileri ile yapılan çalışmada ise yüksek eğitim, yüksek “ortorektik eğilimlerle” ilişkilendirilmektedir ve bu bulgu mevcut çalışmadaki analiz sonuçlarıyla benzerdir. Ayrıca, sağlık konusundaki eğitimin farklı bir etkisinin olabileceği göz önüne alınmalıdır. Konuya ilişkin çelişkili bulguların açıklığa kavuşturulması bakımından gelecek araştırmalarda çeşitli alanlarda eğitim almakta olan öğrencilerden ve değişik meslek gruplarına mensup katılımcılardan veri toplanması önerilir.

Kendine özgü faktörlerin kombinasyonları sonucunda “sağlıklı beslenme” konusundaki artan bilgi akışından hangi eğitim düzeyinin ne şekilde etkileneceğinin kültürden kültüre değişiklik göstermekte olduğu fikri burada da geçerli olabilecek bir düşünce olarak akla gelmektedir. Kimi kültürlerde yükselen eğitim düzeyi kişiye “daha sağlıklı” beslenmeye duyarlı hale getirirken, kimi kültürlerde eğitimin düşüklüğü kişiye bazı faktörlerden -örneğin medyadaki beslenme temalı bilgi bombardımanından- daha kolay ve daha olumsuz etkilenir hale getiriyor olabilir. Dşuk eğitim düzeyindeki bireylerin eleştirel yaklaşamadan, bilgiyi olduğu gibi mutlak doğru olarak kabul etmeye ya da hatta yanlış anlamaya hazır oluşlarına dayalı biçimde daha fazla “ortorektik eğilimli” hale gelebilecekleri de söylenbilir.

Bulgulardan görülebileceği gibi, bu çalışmada çeşitli “Vücut Kitle İndeksi” (VKİ) gruplarındaki katılımcılar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır. Bu örneklem için farklı VKİ grubunda olmanın ortorektik eğilimlerle ilişkili bulunmadığı söylenebilir. Diğer bir araştırmada (Erol, Toprak ve Yazıcı, 2002) bildirilen bulgulara göre ise Vücut Kitle İndeksinin (VKİ) yüksek olması “Ortoreksiya Nervoza” için yordayıcı bir etken olarak saptanmıştır. Diğer yandan, Tek ve Ermumcu’nun (2016) ve Okumuşoğlu’nun (2017b) çalışmalarında “ortorektik eğilim” arttıkça VKİ’nin düşmesi şeklinde ilişki bildirilmiştir. Konunun gelecek araştırmalarla açıklığa kavuşmaya açık olduğunu söylemek mümkündür.

Literatürde Donini ve arkadaşlarının (2004) ve Yeşil ve arkadaşlarının (2018) çalışmalarında ilişki durumuna bağlı biçimde “ortorektik eğilim” farklılıkları saptanamazken Arusoğlu ve arkadaşlarının (2008) araştırmasında evli olan bireylerde daha yüksek “ortorektik eğilim” saptanmıştır. Mevcut çalışmada ilişkisi olan ve olmayan katılımcılar arasında ortorektik eğilimler açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. İlişkisi olan katılımcıların Arusoğlu ve arkadaşlarının (2008) saptamasına paralel biçimde ilişkisi olmayanlardan daha yüksek ortorektik eğilimler gösterdiği saptanmıştır.

Ayrıca, mevcut çalışmada ortorektik eğilimlerin belirleyicilerini saptamak amacıyla yapılmış olan yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, eğitim durumu, ilişki durumu, yaşanan yer değişkenleri girilerek yapılan “aşamalı regresyon analizleri” bulgularına göre, ilişki durumu

ilk belirteç olarak denkleme girmiştir. İlişki durumunun ORTO-11 puanlarına ilişkin varyansın %8.3'ünü açıkladığı görülmüştür. Eğitim durumu denkleme giren ikinci değişken olmuştur, ikisinin birlikte ortorektik eğilimlerin %13.6'sını yordadıkları görülmüştür.

Katılımcıların şehir merkezinde ya da ilçe ve köyde yaşıyor olması ile ortorektik eğilimler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanamamıştır. İncelenen araştırmalar arasında, söz konusu değişkeni ele alan pek fazla çalışmaya rastlanamamışsa da günde üç saatten fazla diyet planlaması yapmakla kişinin doğduğu yer arasında herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadığını bildiren araştırma (Olejniczak ve ark., 2017) bulgusu ile benzerlik olduğu söylenebilir.

Bu çalışmada sağlıklı beslenmeye ilişkin obsesyon düzeyinde bir eğilim olarak tanımlanan “Ortoreksiya Nervoza” eğilimi ve ilişkili faktörler genel toplumdan bir bölge örnekleme oluşturan katılımcılarla araştırılmıştır. Örnekleme yöntemi, öz bildirime dayalı ölçüm aracı ve örneklem büyüklüğü gibi ayrıntılar mevcut çalışmanın kısıtlılıkları olarak düşünülebilir. Gelecek araştırmaların farklı ölçüm araçları ve farklı örneklem gruplarıyla gerçekleştirilmesine gerek olduğu düşünülmektedir.

Bulguların literatürdeki kimi bulgularla paralel, kimileriyle çelişkili oluşu gözlemi ve literatürdeki birbirleriyle çelişkili bulguların varlığı, incelenmeye değer bir konu olarak belirmektedir. Sözü edilen bulgu farklılıklarının, araştırma örneklemi arasındaki kültür farklılıkları ile ilişkisi gelecekte araştırılması önerilen bir konudur. Ayrıca

araştırmalar arasındaki örnekleme yöntemi ya da zaman, mekn farklılıkları gibi veya örneklemin özelliklerine ilişkin eğitim gibi çeşitli değişkenlerle bağlantılı farklılıkların da literatürdeki çelişir görünen bulgularla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu düşünceden hareketle, ilgili olabilecek sözü edilen bu çeşitli faktörlerin de “ortorektik eğilimlerle” ilişkisinin gelecek araştırmalarla araştırılması önerilir. Gelecek araştırmalarda daha önce de işaret edildiği gibi farklı örneklemler ve farklı ölçüm araçları kullanılmak suretiyle konunun incelenmesi ayrıca nemsemelidir.

Sağlıklı beslenmeyi değil de, sağlıklı yiyecek tüketme çabalarının ve ihtiyaının obsesyona dönüşmesi biçimindeki bir psikopatolojiyi tanımlamada kullanılan Ortoreksiya Nervoza (Varga ve ark., 2014; Arusoğlu ve ark., 2008; Bratman ve Knight, 2001) bireyin yaşamına gerek sosyal gerekse fizyolojik açıdan olumsuz getirileri olan (Hepworth, 2010) dolayısıyla gelecek araştırmalarla araştırılması gereken önemli bir psikopatolojidir.

KAYNAKÇA

- Aksoydan, E. & Camcı, N. (2009). Prevalence of Orthorexia Nervosa among Turkish performance artists. *Eating and Weight Disorders: EWD*, 14, 33-37.
- American Psychiatric Association [APA]. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM-5)*. Arlington: APA.
- ANRED (Anorexia Nervosa & Related Eating Disorders). (2018). *Less-well-known eating disorders and related problems*. Retrieved from <https://www.anred.com/defslesser.html>.
- Arslantaş, H., Adana, F., Öğüt, S., Ayakdaş, D., & Korkmaz, A. (2017). Hemşirelik öğrencilerinin yeme davranışları ve Ortoreksiya Nervoza (sağlıklı beslenme takıntısı) ilişkisi: Kesitsel bir çalışma. *Journal of Psychiatric Nursing/Psikiyatri Hemşireleri Derneği*, 8(3), 137-144.
- Arusoğlu, G., Kabakçı, E., Köksal, G., & Merdol, T. K. (2008). Ortoreksiya Nervoza ve Orto-11'in Türkçe'ye uyarlama çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 19(3), 283-291.
- Bağcı-Bosi, A.T.B., Çamur, D., & Güler, Ç. (2007). Prevalence of Orthorexia Nervosa in resident medical doctors in the faculty of medicine (Ankara, Turkey). *Appetite*, 49, 661-666.
- Bratman, S. (1997). Health Food Junkie. *Yoga Journal* 1997; September/October, 42-50. Retrieved from <https://www.orthorexia.com/original-orthorexia-essay/>.
- Bratman, S., & Knight, D. (2001). *Health food junkies: Orthorexia Nervosa: Overcoming the obsession with healthful eating*. New York: Broadway.
- Brytek-Matera, A. (2012). Orthorexia Nervosa-an eating disorder, obsessive compulsive disorder or disturbed eating habit? *Archives of Psychiatry & Psychotherapy*, 14(1), 55-60.
- Donini, L. M., Marsili, D., Graziani, M. P., Imbriale, M., & Cannella, C. (2004). Orthorexia Nervosa: A preliminary study with a proposal for diagnosis and an attempt to measure the dimension of the phenomenon. *Eating and Weight Disorders*, 9(2), 151-157.

- Duran, S. (2016). Sağlık yüksekokulu öğrencilerinde Ortoreksiya Nervosa (sağlıklı beslenme takıntısı) riski ve etkileyen faktörler. *Pamukkale Tıp Dergisi*, (3), 220-226.
- Erol, A., Toprak, G. & Yazıcı, F. (2002). Üniversite öğrencisi kadınlarda yeme bozukluğu ve genel psikolojik belirtileri yordayan etkenler. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13, 48-57.
- Fidan, T., Ertekin, V., Işıkyay, S., & Kırpınar, I. (2010). Prevalence of orthorexia among medical students in Erzurum, Turkey. *Comprehensive Psychiatry*, 51(1), 49-54.
- Hepworth, K. (2010). Eating disorders today-not just a girl thing. *Journal of Christian Nurses*, 27(3), 236-241.
- Mathieu, J. (2005). What is orthorexia? *Journal of American Dietetic Association*, 105, 1510-1512.
- Ogden, J. (2016). *Sağlık Psikolojisi*. (Çev. Ed. Dirik, G.). Ankara: Nobel Akademi.
- Okumuşoğlu, S. (2017a). Yeme tutumunun düşünce beden biçimi kaynaşması, cinsiyet ve vücut kitle indeksi ile ilişkisinin araştırılması. *Yaşam Becerileri Dergisi (Life Skills Journal of Psychology)*, 1(1), 59-65.
- Okumuşoğlu, S. (2017b). The relationship of orthorexic tendencies with eating disorder tendencies and gender in a group of university students. *Current Research in Education*, 3(3), 105-115.
- Okumuşoğlu, S. (2017c). Examination of depressive tendencies via negative automatic thoughts in university students. *EURASIA Journal of Mathematics, Science, & Technology Education*, 14(1), 205-212.
- Olejniczak, D., Bugajec, D., Panczyk, M., Brytek-Matera, A., Religioni, U., Czerw, A., Grąbczewska, A., Juszczyk, G., Jabłkowska-Gorecka, K., & Staniszevska, A. (2017). Analysis concerning nutritional behaviors in the context of the risk of orthorexia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13, 543-550. doi:10.2147/NDT.S129660.
- Özenoğlu, A., & Dege, G. (2015). Üniversite gençliğinde yeme bozukluğunun yordayıcıları olarak benlik saygısı ve beslenme eğitiminin ortoreksiya nervosa gelişmesi üzerine etkisi. *Bozok Tıp Dergisi*, 5(3), 5-14.

- Öztürk, M. E., & Ayhan, N. Y. (2017). Üniversite öğrencilerinde ortoreksiya görülme durumu ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile ilişkisi. *Akademik Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 5(51), 455-465.
- Tek, N. A., & Erumcu, M. Ş. K. (2016). Sağlık profesyonellerinde sağlıklı beslenme kaygısı: Ortoreksiya Nervosa (ON). *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(2), 59-71.
- Tremelling, K., Sandon, L., Vega, G. L., & McAdams, C. J. (2017). Orthorexia Nervosa and eating disorder symptoms in registered dietitian nutritionists in the United States. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(10), 1612-1617.doi:10.1016 /j.jand.2017.05.001
- Varga, M., Thege, B. K., Dukay-Szabo, S., Tury, F., & Van Furth, E. F. (2014). When eating healthy is not healthy : Orthorexia nervosa and its measurement with the ORTO-15 in Hungary. *BMC Psychiatry*, 14, 59. doi:10.1186/1471-244X-14-59
- Walker, D. C., Anderson, D. A., & Hildebrandt, T. (2009). Body checking behaviors in men. *Body Image*, 6, 164-170.
- Yeşil, E., Turhan, B., Tatan, D., Şarahman, C., & Saka, M. (2018). Yetişkin bireylerde cinsiyetin Ortoreksiya Nervosa eğilimine etkisi. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1), 1-9.

BÖLÜM 5

DUMANSIZ TÜTÜN (MARAŞ OTU) KULLANIMININ NÖROLOJİK VE PSİKIYATRİK ETKİLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Fatih KOÇTÜRK¹, Doç. Dr. Hamit Sırrı KETEN²

¹ Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye, drfatihkocturk@gmail.com. ORCID : 0000-0002-9179-2685

² Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye, hsketen@hotmail.com. ORCID : 0000-0003-3711-4397

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) dünya genelinde 1.3 milyar insanın sigara içtiğini, erkeklerin %47'sinin, kadınların ise %12'sinin sigara kullandığını tahmin etmektedir (Beyer ve Waverly, 2003). DSÖ, tütün kullanıcıların, yarısının hayatını tütüne bağlı olarak kaybedeceğini öngörmektedir. Tütün kullanımına bağlı dünyada her yıl 8 milyondan fazla insanın öldüğü, bu ölümlerin 7 milyondan fazlasının doğrudan tütün kullanımından kaynaklandığı, yaklaşık 1,2 milyonun ise sigara içmeyen bireylerin, ikinci el dumana maruz kalmasının sonucu olduğu belirlenmiştir. (World Health Organization, 2020).

DSÖ verilerine göre (2008 ve sonrası) Türkiye'de erkeklerin 14.215.775'i, kadınların 4.672.538'i sigara kullanmaktadır. Bu oranlar ile Türkiye Dünya'da en çok sigara kullanan ülkeler sıralamasında erkeklerde sekizinci, kadınlarda ise dokuzuncu sırada yer almaktadır (World Health Organization, 2017). Türkiye'de 2005 yılında sigara kullanımına bağlı olarak 100.000 kişinin hayatını kaybettiği, bu sayının büyük artış göstereceği ve 2030 yılında 240.000 kişiye yükseleceği beklenmektedir (Ergüder, 2008).

DSÖ dumansız tütün kullanımının ciddi derecede bağımlılık yaptığını ve sağlığa ciddi zararlar verdiğini belirtmektedir. Dumansız tütünün, kansere neden olan birçok toksin içerdiği, baş, boyun, boğaz, yemek borusu ve ağız boşluğu kanserleri ile önemli bir ilişkisinin olduğu belirlenmiştir (World Health Organization, 2020).

Tütün ürünleri günümüzde; tütünün doğrudan doğruya dumansız kullanım şekilleri (dumansız tütün) ve tütünün yanmasından oluşan dumanın kullanım şekilleri (sigara) olarak iki kategoride kullanılır (Gür, 1979).

Dumansız tütün ürünleri dünya genelinde kullanılmakta kullanılan coğrafyaya göre bu ürünler isimlendirme, içerik ve kullanım yöntemi olarak değişmektedir. En çok bilinenleri; snuff, snus, shammaah, toombak, gutkha, Pan masala, betel quid olarak sınıflandırılabilir. (World Health Organization, 2017).

1. MARAŞ OTU

Maraş Otu veya halk arasında ki diğer bir adıyla ağızotu (*Nicotiana rustica linn*), özellikle Kahramanmaraş ili başta olmak üzere ülkemizin Akdeniz, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde kullanılan bir tütün kullanım türüdür. Maraş otu Kahramanmaraş ilinde yetiştirilen “deli tütün” olarak da adlandırılan bitkinin yapraklarının bazı işlemlerden geçirilmesi sonucunda oluşmaktadır. Tütün yaprakları toz haline getirildikten sonra kül ile değişik oranlarda karıştırılarak, nemlendirilir ve bakır kazanlarda bekletilerek elde edilir. *Nicotiana rustica Linn*' nin yapılan bir çalışmada nikotin içeriğinin *Nicotiana tobaccum*'dan (sigara yapımında kullanılan) 6-10 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Erenmemisoglu, 1999).

Maraş otu, hafifçe ıslatılıp sigara kağıdına sarılarak veya kağıtsız biçimde, alt veya üst dudağın iç kısmına yerleştirilerek emilmek suretiyle kullanılmaktadır. Bu işlem bireyin bağımlılığına göre gün boyunca tekrarlanmaktadır. Bağımlılık düzeyi yüksek olan bireylerin, ağızlarında Maraş otu varken uydukları belirlenmiştir (Erenmemisoglu ve ark, 1992; Erenmemisoglu, 1999). Bu ürün bazıları tarafından sigarayı bırakma yöntemi olarak kullanılmakta, sonrasında ise sigara bağımlılığı Maraş otu bağımlılığına dönüşmektedir (Aral ve ark, 2006). Maraş otu kullanım prevalansına yönelik çalışmalar genel olarak Kahramanmaraş'ta yapılmıştır. Toplum tabanlı yapılan bir çalışmada Maraş otu kullanım oranı %16.8 (erkeklerde %25.1, kadınlarda %1.4) olarak tespit edilmiştir (Kafas, 2011). Güvenç'in çalışmasında Kahramanmaraş'ta çalışan erkek öğretmenlerin %12.9'u, kadın öğretmenlerin ise %1.9'u daha önce maraş otu kullandığı belirtmiştir (Güvenç, 2016). Alıcı'nın Kahramanmaraş'ta yaptığı çalışmada hekimlerin %8.9'u, yardımcı sağlık personelinin ise %4.7'si daha önce Maraş otunu denediğini ifade etmiştir (Alıcı, 2016).

Maraş otu kullanımının genotoksik etkilerinin olduğu, ağız kanseri riskini arttırdığı, solunum, nefrolojik, kardiyovasküler ve immün sistemi negatif etkilediği, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde olumsuz değişime sebep olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (Aral ve ark, 2006; Özkul ve ark,1995; Özkul ve ark, 1997;Burgaz ve ark, 2000; Çok ve Ozturk, 2000; Ekerbiçer ve ark, 2002; Kurtul ve Arıcan, 2002; Güven ve ark, 2003; Kılınç ve ark, 2004; Köksal ve ark, 2004).

Tütün ürünleri kullanımı sağlığa zararları açısından önemli bir faktördür. Ayrıca iş gücünde kayıp, yaşam kalitesinde düşme ve sağlık harcamalarında artma gibi bireysel ve toplumsal sonuçları olmaktadır (Tucker ve ark, 2003; Barnes, 1999).

Bu çalışmada literatürde Maraş otu kullanımının nörolojik ve psikiyatrik etkilerini araştıran çalışmaların incelenmesi ve önemli bir halk sağlığı sorunu olan Maraş otu kullanımına yönelik oluşturulacak koruyucu halk sağlığı politikalarına katkı sağlanması amaçlanmıştır. Bu çalışma için Pubmed veri atabanında ‘maras powder’, google akademik veri tabanında ‘maraş otu’ kelimeleri kullanılarak tarama yapılmış ve konuları psikiyatri ve nöroloji bilimlerini ilgilendirenler çalışmaya alınmıştır.

2. KOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİ

Keten ve arkadaşlarının Kahramanmaraş'ta Aile Sağlığı Merkezine başvuran 60 yaş ve üzeri erkek hastalar da yaptığı çalışmada, maraş otu kullanımının kognitif fonksiyonlara etkisi araştırılmıştır (Keten ve ark, 2015). Bu çalışmada vaka ve kontrol grubu oluşturulup kognitif fonksiyon değerlendirmesinde, Standardize Mini Mental Test (SMMT) uygulanmıştır (Folstein ve ark, 1975).

Maraş otu kullanan olgular ile kontrol grubundaki olguların SMMT puanının benzer olduğu belirlenmiştir ($p=0.164$). SMMT alt ölçeklerinin değerlendirildiği bölümde ‘Yönelim’ puanı, ‘kayıt hafızası’ puanı, ‘Dikkat ve hesap yapma’ puanı, ‘hatırlama’ puanı Maraş otu kullanan grup ile kontrol grubunda benzer olarak saptanmıştır ($p>0.05$). ‘Lisan testleri’ puanı Maraş otu kullanan

grupta, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olarak tespit edilmiştir ($p=0.028$). (Keten ve ark, 2015)

Bu çalışmada Maraş otu kullanan ve kullanmayan olguların SMMT puanının benzer olduğunu tespit edilmiştir. SMMT'nin alt bölümlerinden olan 'Lisan testleri' puanı Maraş otu kullanıcılarında kontrol grubundaki olgulara göre daha düşük seviyede belirlenmiştir. Bu çalışma sonucunda Maraş otunun kognitif fonksiyonlara etkisini araştıran geniş örneklemlili çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (Keten ve ark, 2015).

3. MİGREN HASTALIĞINA ETKİLERİ

İnanç ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada polikliniğine baş ağrısı şikayeti ile başvuran hastalardan, başvuru sonrası migren tanısı almış vaka grubu ve migren tanısını karşılamayan kontrol grubu oluşturulmuştur. Migren tanısı alan katılımcılara hastalık süresini, atak süresini, atak sıklığını, aura varlığını ve migren şiddetini belirlemek için Migren Engellilik Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) uygulanmıştır (İnanç, 2018).

Sigara içenlerde veya Maraş otu kullananlarda görsel analog ölçek puanı ve baş ağrısı sıklığı, her iki ürünü de kullanmayanlara göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Maraş otu kullanan hastalarda migren aura insidansının daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur ($p < 0.05$). Maraş otu kullanan her üç hastadan birinde ve sigara içen her iki hastadan birinde günlük aktivitelerini etkileyen şiddetli baş ağrısı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.01$).

Görme ağrı skoru ve baş ağrısı sıklığı değerleri Maraş otu kullananlarda, kullanmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0,001$). (İnanç, 2018).

Bu çalışmada Sigara içmenin ve Maraş otu kullanımının migren sıklığını ve şiddetini benzer şekilde arttırdığı tespit edilmiştir. Bu nedenle migren hastalarına tütün kullanımını bırakmasına yönelik telkinde bulunmanın önemi vurgulanmıştır. (İnanç, 2018).

4. SEREBRAL KAN AKIM HIZI ÜZERİNE ETKİLERİ

Utku ve arkadaşlarının vaka-kontrol grubu olarak erkeklerde yaptığı çalışmada Maraş otu kullanan ve Maraş otu kullanmayan gruplar belirlenmiş ve maraş otu kullanımının serebral kan akımı üzerine etkileri araştırılmıştır. Multi-Dop ile Transkranyal Doppler ultrasonograf (TCD) incelemesi yapılarak değerlendirilmiştir. Bilateral orta serebral arter pik-sistolik (PS), end-diastolik (END), ortalama kan akım hızları, Gosling's pulsatilite indeks değerleri (PI); ve Pourcelot rezistans indeks değerleri (RI) belirlenmiş, maraş otu kullanıcılarında ve kontrol grubunda karşılaştırılmıştır (Utku ve ark, 2015)

Maraş otu kullanan grubun sol PS, sol END, sol ortalama akım, sağ PS, sağ END, sağ ortalama kan akım hızları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha hızlı olarak saptanmıştır ($P < 0.05$). Orta serebral arterin sol ve sağ akış hızları her iki grupta benzer olarak tespit edilmiştir (Utku ve ark, 2015)

Bu çalışmada Maraş otu kullananlarda saptanan serebral kan akım hızı artışı, inme açısından önemli bir risk faktörüdür. Maraş otu kullanımının serebrovasküler hastalık açısından önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (Utku ve ark, 2015).

5. İSKEMİK İNME

İnanç ve arkadaşları tarafından Nöroloji polikliniğinde inme tanısı ile takip edilen hastalar prospektif olarak incelenmiş ve inme geçiren olgularda maraş otu kullanım alışkanlığı ve bu alışkanlığı olanların inme tiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada yer alan vakaların %17'sinin Maraş otu kullandığı tespit edilmiştir. Bu vakaların %3'ünde anterior sirkülasyon infarktı, %21'inde posterior sirkülasyon infarktı, %41'inde parsiyel sirkülasyon infarktı ve %35'inde laküner sendrom tespit edilmiştir (İnanç, 2020).

Bu çalışmada inmenin değiştirilebilir risk faktörleri açısından en önemlisinin tütün ürünleri kullanımı olduğu ve tütün ürünleri kullanımının inme üzerine olan etkisinin göz önünde bulundurulması ve bireylere tütün ürünleri kullanımını bırakmalarına yönelik yaşam biçimi değişikliklerinin önerilmesi gerektiği vurgulanmıştır (İnanç, 2020).

6. PSİKİYATRİ HASTALARINDA MARAŞ OTU KULLANIMI

Orhan ve arkadaşlarının psikiyatri polikliniğine başvuran 276 psikiyatri hastası ve ilgili hastanede farklı polikliniklere başvuran 283 psikiyatrik olmayan hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışma ile Maraş

otunun psikiyatri hastalarında kullanım oranının belirlenmesi amaçlanmıştır (Orhan ve ark, 2011).

Maraş otu kullanım oranının hasta grubunda (%10.1), kontrol grubuna göre (%5.6) anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir. Maraş otu kullanımının altında yatan neden olarak psikiyatri hastalarında (% 28.57) stres, kontrol grubunda "arkadaşların etkisi" (% 43.75) en önemli etken olarak saptanmıştır. Maraş otu kullanım oranı tanıya göre: bipolar bozukluklar % 34.78; şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar %20, somatoform bozukluklar %12.50, anksiyete bozuklukları %10.34, majör depresif bozukluk ve diğer depresif bozukluklar %5.88 olarak saptanmıştır (Orhan ve ark, 2011).

Literatürde ilk defa psikiyatri hastalarında maraş otu kullanım oranı saptanmıştır. Ayrıca stres ve arkadaş etkisinin maraş otu kullanım sebepleri arasında önemli etkenler olduğu belirlenmiştir (Orhan ve ark, 2011).

7. DEPRESYON VE ANKSİYETE

Keten ve arkadaşları tarafından Kahramanmaraş'ta yer alan kıraathanelerde (18-64 yaş aralığı) erkekler üzerinde yapılan çalışma için; Maraş otu kullanan, sigara içen ve tütün ürünü kullanmayan üç grup oluşturulmuştur (Keten, 2015). Katılımcılara Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) uygulanmıştır (Beck ve ark, 1961; Beck ve ark, 1998). Bu çalışma ile maraş otu kullanımının depresyon ve anksiyete üzerine etkileri araştırılmıştır.

BAÖ puanı Maraş otu kullananlarda ve sigara içenlerde, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır ($p<0.05$). Sigara içenler ve maraş otu kullananların BAÖ puan ortalamasının benzer olduğu tespit edilmiştir ($p>0.05$). BDÖ puanı kontrol grubuna göre, Maraş otu kullananlarda ve sigara içenlerde anlamlı derecede yüksek olarak tespit edilmiştir ($p<0.05$). Maraş otu kullanıcıları ile sigara içen olguların BDÖ puanı benzer olarak saptanmıştır ($p>0.05$). (Keten, 2015).

Bu çalışmada Maraş otu kullanan bireylerin tütün ürünü kullanmayanlara göre anksiyete ve depresyon düzeylerinin yüksek olduğunu ortaya koyulmuştur. Ayrıca maraş otu kullanıcıları ve sigara içenlerin depresyon ve anksiyete düzeyleri benzer olarak saptanmıştır. Yaygın kullanılan bu tütün ürünleri ile aktif mücadelede bu durumu göz önüne alarak, multidisipliner bir yaklaşım geliştirmenin sağlık politikaları açısından büyük önem taşıdığı vurgulanmıştır. (Keten, 2015).

8. DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU

Keten ve arkadaşları tarafından Kahramanmaraş'ta aile sağlığı merkezlerine herhangi bir sebeple başvuran maraş otu kullanan, sigara içen ve tütün ürünü kullanmayan erkekler üzerinde yapılan çalışmada, erişkin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile tütün ürünleri kullanımı arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır (Keten ve ark, 2015). Katılımcılara erişkin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu kendi bildirim ölçeği (ASRS) uygulanmıştır. ASRS kısa form için 14 puan ve üzeri, ASRS formu için 44 puan ve üzeri risk olarak görülmektedir (Kessler ve ark, 2007).

ASRS kısa formunda maraş otu kullanıcılarının %10.6'sı, sigara kullanıcılarının %9.0'u, kontrol grubunun %3.8'i kesme değeri üzerinde (14 puan ve üstü) puan aldığı saptanmıştır. ASRS standart formunda; maraş otu kullanıcılarının %7.7'si, sigara kullanıcılarının %8.3'ü, kontrol grubunun %1.0'ı kesme değeri üzerinde (44 puan ve üzeri) puan aldığı saptanmıştır. Bu çalışmada ASRS ve kısa formunda maraş otu kullanıcılarının, kontrol grubuna göre dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu açısından risk taşıdığı saptanmakla birlikte, sigara kullanımı ile benzer risk taşıdığı saptanmıştır (Keten ve ark, 2015).

Bu çalışmada sigara ve maraş otu kullanan olgularda DEHB belirtilerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca tütün ürünleri kullanan DEHB olgularda nikotin replasman tedavisinin, tütün ürünleri bırakma başarısını arttıracakını düşündükleri belirtilmiştir (Keten ve ark, 2015).

SONUÇ

Bu çalışmada maraş otu kullanımının nörolojik ve psikiyatrik hastalıklara etkisi literatür taranarak ortaya konulmaya çalışıldı. Maraş otu kullanımının nöroloji ve psikiyatri hastalarında ciddi oranda kullanıldığına ortaya koyulduğu belirlendi. Maraş otu kullanımının inme, migren, dikkat eksikliği ve hiperaktivite, depresyon ve anksiyete bozukluğuna yönelik olumsuz etkileri literatür ile belirlendi. Maraş otu kullanımına yönelik koruyucu halk sağlığı politikalarının geliştirilmesi başta nörolojik ve psikiyatrik hastalar olmak üzere tüm toplumluma katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Alıcı, O. S. (2016). Kahramanmaraş il merkezindeki birinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışan sağlık personelinin maraş otu hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının araştırılması. Uzmanlık Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kahramanmaraş.
- Aral, M., Ekerbicer, H., Celik, M., Ciragil, P., Gul, M. (2006). Comparison of effects of smoking and smokeless tobacco "Maras powder" use on humoral immune system parameters. *Mediators Inflamm*, (3), 85019.
- Barnes, P. J. (1999) Managing chronic obstructive pulmonary disease. Science Press Ltd. 4-5.
- Beck, A.T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, j., Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, (4), 561-571.
- Beck, A.T., Epstein, N., Brown, G. (1998). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*, 56-89.
- Beyer, J., Waverly, I. (2003). Tobacco control policy. Strategies, successes and setbacks. Washington: The World Bank Publications.
- Burgaz, S., Çok, I., Uysal, B. T., Karakaya, A. E. (2000). Monitoring of genotoxic damage in smokeless tobacco (Maras Powder) consumers using micronucleated oral cells. *Biomarkers*, (5), 219-224.
- Çok, I., Ozturk, R. (2000). Urinary cotinine levels of smokeless tobacco (Maras powder) users. *Hum Exp Toxicol*, (19), 650-655.
- Ekerbiçer, H., Aral, M., Çelik, M., Çiragil, P. (2002). Farklı tütün kullanım şekillerinin humoral immün sistem parametrelerine etkilerinin karşılaştırılması. 8. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 23-28 Eylül, Diyarbakır.
- Erenmemisoglu, A., Tekola, Y., Kartal, M., Kurucu, S. (1992). The use of a smokeless tobacco in our country 'Maras Powder'. *Doga-Turk J Med Sci*, (16), 567-576.

- Erenmemisoglu, A., Kartal, M., Üstün, H. (1995). Carcinoma of buccal mucosa in smokeless tobacco users: A preliminary study of the use of cytology for early detection. *Cytopathology*, (6), 403-408.
- Erenmemisoglu, A. (1999). Re: Turkish smokeless tobacco “Maras powder”. *Prev Med*, (28), 616-617.
- Ergüder, T. (2008). Tütün kontrolü çerçeve sözleşmesi, Ankara: Klasmat Matbaacılık.
- Folstein, M.F., Folstein, S., Mc Hugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189-198.
- Gür, M. (1979). Genel tütüncülük ders notları. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Tütün Ekspertleri Yüksek Okulu Yayınları.
- Güven, A., Köksal, N., Büyükmese, M. A., Çetinkaya, A., Sökmen, G., Aksu, E., Çaglayan, C. E. (2003). Effects of using a different kind of smokeless tobacco on cardiac parameters: “Maras powder”. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, (3), 230-235.
- Güvenç, N. (2016). Kahramanmaraş il merkezinde ortaokul ve liselerde görev yapan öğretmenlerin maraş otu hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının araştırılması. Uzmanlık Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kahramanmaraş.
- İnanç, Y., Orhan, F. Ö., İnanç, Y. (2018). The effects of Maras powder use on patients with migraine. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, (14), 1143–1148.
- İnanç, Y., İnanç, Y., Bavli, S. (2020). Use of Cigarette and Maras Powderin Our İschemic Stroke Patients. *ACU Sağlık Bil Derg*, (2), 204-207.
- Kafas, A. (2011). Kahramanmaraş il merkezinde tüketicilerin sigara ve MO kullanımını etkileyen faktörlerin analizi. Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tarım Ekonomisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş.
- Kessler, R. C., Adler, L.A., Gruber, M. J., Sarawate, C. A., Spencer, T., van Brunt, D. L. (2007) . Validity of the World Health Organization Adult ADHD

- Self-Report Scale (ASRS) screener in a representative sample of health plan members . *Int J Methods Psychiatr Res* 16, 52-65.
- Keten, H. S., Işık, O., Üçer, H., Aslan, Ü., Sarı, N., Şahin, H., Çelik, M. (2015). Effects Of Maras Powder (Smokeless Tobacco) Usage On Cognitive Functions In Males Aged ≥60 Years. *Acta Medica Mediterranea*, 31(2), 291-296.
- Keten, H. S., Ersoy, Ö., Satan, Y., Ölmez, S., Üçer, H., Şahin, M., Çelik, M. (2015). Determination Of The Relationship Between Cigarette And Smokeless Tobacco (Maras Powder) Use And Depression/Anxiety. *Acta Medica Mediterranea*, (4), 899-905.
- Keten, H. S., Onay, H., Ersoy, Ö., Işık, O., Gençoğlan, S., Üçer, Hüseyin., Çelik, Mustafa. (2015). Evaluation of adult attention deficit hyperactivity disorder in smokers and Maras powder users. *Nordic Journal of Psychiatry*, 1-6.
- Kılınç, M., Okur, E., Yıldırım, I., Inanç, F., Kurutas, E. B. (2004). The investigation of the effect of Maras powder (smokeless tobacco) on hematological parameters. *Turk J Haematol* (21), 131-136.
- Köksal, N., Güven, A., Çetinkaya, A., Büyükmeşe, M. A. (2004). Dumansız tütün "Maraş Otu" kullanımının solunum fonksiyonları üzerine olan etkileri. *Akciğer Arşivi*, (5), 174-178.
- Kurtul, N., Arıcan, A. (2002). Serum lipid peroxidation in *Nicotiana rustica* L. users. *Proceedings of ICNP, Trabzon*.
- Orhan, F. Ö., Özer, U. G., Çelik, M., Biter, B., Karaaslan, M. F. (2011). Maras Powder Usage Among Turkish Psychiatric Outpatients, *Substance Use & Misuse*, (4), 486-491.
- Özkul, Y., Erenmemisoglu, A., Cucer, N., Menevse, A., Saatçı, C. A. (1995). Sister-chromatid exchange inducing effects of smokeless tobacco using on tlymphocyte chromosomes. *Mutat Res*, (334), 209-212.
- Özkul, Y., Dönmez, H. (1997). Erenmemisoglu A, Demirtas H, İmamoglu N. Induction of micronuclei by smokeless tobacco on buccal mucosa cells of habitual users. *Mutagenesis*, (12), 285-287.

- Tucker, J. S., Ellickson, P. L., Klein, D. J. (2003). Predictors of the regular smoking during adolescence and young adulthood. *J Adolesc Health*, (32), 314-324.
- Utku, U., Atilla, N., Cetin, G. Y., Gisi, K., Gokce, M. (2015). Effects of Smokeless Tobacco “Maras Powder” Use on Cerebral Blood Flow Velocity. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 13(2), 50-53.
- World Health Organization (2020). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Erişim Tarihi:10.03.2021.
- World Health Organization (2017). https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-09/Chapter%202.%20Male%20smoking_1.pdf. Erişim Tarihi: 10.03.2021
- World Health Organization (2017). https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-09/Chapter%201.%20Types%20of%20tobacco%20use_1.pdf. Erişim Tarihi: 10.03.2021

BÖLÜM 6

STRES ve STRESE KARŞI OLUŞAN FİZYOLOJİK CEVAPLAR

Canan CEYLAN¹, Prof. Dr. Nurcan DÖNMEZ²

¹ Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji ABD, Konya, Türkiye.
cncyn1@gmail.com, ORCID ID 0000-0002-0424-4403.

² Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji ABD, Konya, Türkiye.
nurcandonmez@selcuk.edu.tr, ORCID ID 0000-0003-4271-598X.

GİRİŞ

Stres kelime anlamı olarak, organizmanın zorlanması, gerilmesi ve baskıya maruz kalması demektir (Baltaş, 1997). Başka bir tanıma göre stres, iç ve dış etkenler tarafından tehdit ve zararlı olarak algılanan ve bedensel ve ruhsal sağlığı bozan unsurların etkisi ile organizmanın aşırı uyarılma halidir (Şanal Karahan ve Hamarta, 2016).

Günümüzde en önemli sağlık problemlerinden biri olan stres; vücutta dengesizlik, sinir sisteminde bozukluk ve ruhsal gerilim meydana getiren bir durumdur (Kocatürk, 1994; Gencer ve ark., 2015). Endişe, korku, huzursuzluk, gerilim, heyecan ve tedirginlik yaratan duygular ile yaşam koşullarının zorlaşması ve belirsizliği stresi artıran nedenler arasındadır (Barutçugil, 2004). Stres etmenleri; fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak sınıflandırılmaktadır (Özuğurlu, 1990). Stres etmenlerinden birisi olan fiziksel stres etmenleri gürültü, ısı gibi olumsuz çevre koşulları, travma, şiddetli egzersiz ve hareketsizlik gibi durumların varlığında ortaya çıkmaktadır. Sosyal stres etmenleri; farklı kültür ortamında yaşama, işsizlik, yoksulluk, savaş gibi faktörleri içermektedir. Psikolojik stres etmenleri ise korku, endişe, tedirginlik, aşırı gerginlik, hayal kırıklığı gibi olumsuzlukları içermektedir (Yurdakoş, 2020).

Hans Selye fiziksel, ruhsal ve kimyasal açıdan vücudun zorlanmasına neden olan her bir faktörü stresör olarak adlandırmıştır (Özuğurlu, 1990). Kişinin karşılaştığı herhangi bir stresör karşısında organizma bu etmenlere bir dizi cevap üretmektedir. Bu cevaplar, genel

adaptasyon sendromu (GAS) veya biyolojik stres sendromu olarak adlandırılmaktadır (Yurdakoş, 2020).

Genel adaptasyon sendromu (GAS) üç aşamadan oluşmaktadır;

1. Alarm Aşaması: Alarm aşaması, vücudun savunma sistemlerinin mobilizasyonunu temsil etmektedir. Organizmanın karşılaştığı herhangi bir dış uyaran, stres etmeni olarak algılanmaktadır (AIS, 2020). Stresörler, merkezi sinir sistemini (MSS), hipofiz bezini ve sempatik sinir sistemini harekete geçirerek vücudun savunma sistemlerini uyarmaktadır (Kocatürk, 2000). Böylece vücut, savaş ya da kaç tepkisine hazırlanmaktadır. Organizma üzerinde yüksek düzeyde hormon ve kimyasal salınımının yanı sıra kalp atış hızı, kan basıncı, terleme, solunum hızı vb. bir artış meydana gelmektedir (AIS, 2020).

2. Direnç Aşaması: Direnç aşamasında beden zorluğa adapte olmakta ve bu zorluğa direnmeye başlamaktadır. Bu aşamanın uzun sürmesi, depolanmış enerji rezervlerine ve stres etmeninin yoğunluğuna bağlıdır (AIS, 2020). Direnç aşamasında, adrenal hormonlardan kortizol, adrenalin ve noradrenalin yüksek düzeyde salgılanmaktadır (Kocatürk, 2000). Fizyolojik olarak hipotalamus uyarılır ve hipotalamustan kortikotropik salgılatıcı hormon (CRF) ile adenohipofizden adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılanmaktadır. ACTH ise adrenal korteksten glukokortikoid salınımını başlatmaktadır. Kasta ve karaciğerde sentezlenen glukogenez aktif hale gelerek organizmanın enerji ihtiyacını

karşılıkmaktadır. Böylece organizma stres kaynağı ile mücadele etmektedir (Ballıkaya, 2009).

3. Tükenme Aşaması: Vücut adaptasyon yeteneğini sürdürmez ve stres sürekli devam ederse organizmanın enerji kaynakları tükenmektedir. Uzun süren stres etmeni ile bağışıklık sistemi baskılanarak çeşitli rahatsızlıklar meydana gelmekte ve bu durum ölümle sonuçlanabilmektedir (McEwen, 1998b; AIS, 2020).

1. STRES TİPLERİ: İYİ STRES (EUSTRESS) VE KÖTÜ STRES (DİSTRESS)

Stres kavramını ilk olarak ortaya atan Hans Selye stresi, iyi stres (eustress) ve kötü stres (distress) olarak sınıflandırmıştır. İyi stres; psikolojik ve bedensel baskıları ortadan kaldıran ve motivasyonu artıran pozitif bir etki olarak açıklanırken (Kaba, 2019), kötü stres; fizyolojik ve davranışsal uyaranlara karşı organizmanın verdiği cevaplar bütünü olarak tanımlanmaktadır (Selye, 1946). Aynı zamanda iyi stres, sağlıklı fiziksel durum ve olumlu duyguları içeren hem pozitif bir cevap hem de stresin ideal seviyesi ve yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır (Oksman ve ark., 2016). Stresörün yoğunluğu, hem stresörün gücüne hem de stresöre maruz kalma süresine bağlı olmaktadır (Kupriyanov ve Zhdanov, 2014). İyi stres, bireyin refahı üzerinde ve benlik saygısının oluşmasında olumlu etki ederek bireyin hedeflerine ulaşmasında motivasyon, verimlilik ve zihinsel uyanıklık sağlamaktadır (Anakwe ve ark., 2000; Gallagher, 2002; Herr ve ark., 2004; Rollinson, 2005; Mayrhofer ve ark., 2007). Buna rağmen kötü stres, negatif duygular ve fiziksel bozulma ile ifade

edilen şiddetli bir streştir (Lazarus, 1993). Kötü stres ile organizma, genel adaptasyon sendromuna bağlı olarak alarm, direnç ve tükenme aşaması ile cevap üretmektedir. Bu durum vücudun psikolojik ve fizyolojik bozulmasının yanı sıra zihinsel ve fiziksel sağlığı etkileyerek yaşam kalitesini düşürmektedir (APA, 2020). İyi ya da kötü stresi belirleyen ana faktör; stresörlerin yoğunluğu ve bireyin algısı ile birlikte stresörün kaynağı, etki süresi, kontrol edilebilirliği ve arzu edilebilirliği ile ilişkilidir (Le Fevre ve ark., 2006). Stres etmeninin düşük olması organizma için faydalı olurken, yüksek düzeyde bir stres etmeni inhibisyona ve toksisiteye neden olmaktadır (Mattson ve Calabrese, 2009).

2. STRES, ALLOSTAZ VE ALLOSTATİK YÜK

Organizmanın stresörler karşısında stabilitesini koruma yeteneğine allostaz denilmektedir. Başka bir tanıma göre allostaz; stres etmenlerine karşı organizmanın fizyolojik değişkenliklerinin sabit tutulması ve fizyolojik dengenin korunması demektir (McEwen, 2003; Sterling ve Eyer, 1988). Allostazın organizma için önemi; fizyolojik cevaplara karşı vücudun homeostazını korumak ve fiziksel, psikolojik ve çevresel baskılara organizmanın uyum sürecini kolaylaştırmaktır (Karamangla ve ark., 2002; McEwen, 2002). Allostatik yük kavramı ise, tekrarlanan allostaz döngülerinden dolayı vücudun yıpranması anlamına gelmektedir (McEwen ve Seeman, 1999). Böylece allostaz ve allostatik yük, strese karşı oluşan fizyolojik cevapların bileşenlerinden oluşmaktadır (McEwen, 2003). Adrenalin, noradrenalin ve kortizol gibi stres hormonları, allostatik yükün bir

göstergesidir. Stres sırasında hormonlar ve diğer moleküller (sitokinler, vb.) organizma üzerinde ilk etkilerini hücreler üzerinde, ikincil etkilerini doku ve organlar üzerinde, üçüncül etkilerini ise bilişsel işlevler (bellek, dil, dikkat, vb.) ve performans üzerinde göstermektedirler (Goldman ve ark., 2006a). Stres hormonlarının gereğinden fazla salgılanması beyne ve vücuttaki diğer organlara zarar vermektedir (McEwen, 2006a).

Allostatik yükü artıran faktörler arasında, genetiksel ve gelişimsel özelliklerin yanı sıra diyet, egzersiz, sigara ve alkol gibi alışkanlıklar, geçmişte yaşanan travma ve stresli ortamlarda bulunma gibi etkenler bulunmaktadır (McEwen 1998a; McEwen 2006a). Stres kaynaklı durumlarda sürekli devreye giren allostatik mekanizması, allostatik yüke neden olmaktadır. Allostatik ve allostatik yük organizmayı iç ve dış etkenlerden korumak için otonom sinir sistemini, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini, kardiyovasküler, metabolik ve immun sistemlerini aktif hale getirmektedir. Organizmanın strese uzun süre maruz kalması ile allostatik yük birikerek nöral, endokrin ve bağışıklık stres medyatörleri ve çeşitli organ sistemleri üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır (McEwen, 1998b).

3. STRES YANITININ OLUŞUMU VE FİZYOLOJİK CEVAPLARI

Strese verilen yanıtların ana merkezi beyindir. Bu yanıtlar; serebral korteksin, limbik sistemin, talamusun, hipotalamusun ve hipofiz bezinin aktive olması ile gerçekleşmektedir. Serebral korteksin stres

tepkisi, bilişsel ve odaklanma üzerinde etkili olurken, limbik sistem, stres üzerinde duygusal bileşenleri kontrol etmektedir. Talamus, duysal girdinin alınması ve iletilmesinde rol oynamaktadır. Hipotalamus ise, endokrin ve otonom sinir sisteminin cevaplarını koordine etmektedir (Porth, 1998).

Organizma herhangi bir stres faktörü ile karşılaştığında beyin bir dizi sinyal gönderir ve bedensel tepkileri harekete geçirir. Enerji ve hareketten sorumlu sempatik sistem hızlanır. Sindirim sistemi durur ve dolaşımdaki kan, kaslara ve beyne yönelir. Vücuda daha çok enerji sağlamak için hormon üretimi artar. Tükürük salgısı engellenir, gözbebekleri genişler. İdrar torbası kasları ve bağırsak, kaçma durumunda bedeni hafifletmek için gevşer, terleme artarak bedenin aşırı ısınması önlenmiş olur. Vücutta depolanmış yağ ve şekerler, hızlı enerji sağlamak için kana karışır. Kanın deri yüzeyinden çekilmesiyle, ten aynı zamanda soğuduğu için tüyler diken diken olur. Kan glukozunu enerjiye dönüştürmek için gerekli oksijeni sağlamak üzere solunum hızlanır. Beyne, kaslara ve gerekli organlara yeterince kan göndermek üzere kalp atışları hızlanır ve kan basıncı artar. Eller, ayaklar ve deriye yakın bölgelerdeki kan, gövde ve beyin kaslarına doğru ilerler. Bacak ve kollarda oluşabilecek bir yaralanma durumunda daha az kan kaybı olması sağlanır. Kana daha çok alyuvar karışarak daha çok oksijen taşınmış olur. Kaslar hareket için hazırlanır ve gerginleşir (Civan ve ark., 2018; Yamak, 2015).

Vücut homeostazisini düzenlemek ve kontrol altında tutabilmek için zararlı uyaranlara karşı verilen stres cevapları, otonom, metabolik, immün ve endokrin sistem ile düzenlenmektedir (Ceylan ve ark., 2002). Organizma stres faktörleri ile karşılaştığında, fizyolojik ve davranışsal uyumu sağlamak için gerekli olan çok yönlü stres yanıtları oluşturmaktadır (De Kloet ve ark., 2005; Myers ve ark., 2014b). Stres faktörlerine karşı oluşturulan bu stres yanıtları özellikle iki sistem üzerinde etkili olmaktadır. Bunlardan ilki sempatik-adrenomeduller (SAM) sistemidir. Bu sistem, organizmada meydana gelen fizyolojik ve kimyasal değişimlerin etkisi ile birlikte organizmanın ya durumdan kaçmasına ya da bu durum ile mücadele etmesine karar vermesini sağlamaktadır. Kısacası SAM, organizmayı "savaş ya da kaç" tepkisine hazırlamaktadır (Piotrowski ve Holar, 2013; McMahon, 2011; Yurdakoş, 2018; Gunnar ve Quevedo, 2007; Butcher ve ark., 2013). Diğeri ise, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) sistemidir.

3.1. Sempatik–Adrenomeduller Sistemde (SAM) Oluşan Cevaplar;

Organizmayı etkileyen stres, sempatik sinir sistemini etkileyerek adrenal medulladan katekolaminlerin (adrenalin, noradrenalin ve dopamin) dolaşıma katılmasına neden olur. Bu esnada adenohipofizden prolaktin, büyüme hormonu (GH) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH), nörohipofizden ise antidiüretik hormon (ADH) salgılanmaya başlar. ACTH, adrenal bezi uyararak kortizol salgılanmasını tetikler. Stres döneminde organizmanın enerji

ihtiyacını korumak için tiroid hormonu, üreme ve büyüme fonksiyonları baskılanmaktadır (Kocatürk, 2000).

Organizma fiziksel ve psikolojik stres etmenli bir uyarana ile karşılaştığında otonom sempatik sistemi böbreküstü bezinden adrenalin salgılanmasını uyarmaktadır (Yurdakoş, 2001). Adrenalin salınımının artması ile kalp kasının kasılma gücü ve iletim hızı artmakta, glikojenoliz hızlanmakta, yağ dokularından yağ asitlerinin çözülerek kana karışmasını sağlamaktadır. Aynı zamanda beden ısısı, solunum derinliği ve hızı da artmaktadır (Yurdakoş, 2020). Adrenalin kısa süreli psikolojik stres yaratan heyecan, korku, endişe gibi faktörlere karşı oluşturulan stres cevaplarında kilit rol almaktadır (Kocatürk, 2000; Atıl, 2006). Stres faktörlerine karşı cevap olarak salınan diğer bir katekolamin olan noradrenalin ise sempatik sinir sisteminden salgılanarak stres süresince kan basıncını yükseltmekte ve periferik damarların kasılmasını sağlamaktadır (Herd, 1991; Granner, 1988). Noradrenalin hipotalamusun paraventriküler çekirdekte (PVN) ve CRH salgılayan nöronlarda uyarıcı bir role sahiptir (Barbazanges ve ark., 1996; Herman ve Cullian, 1997). Noradrenalin, daha çok alfa reseptörler ile periferik dolaşımda etkisini gösterirken, adrenalin, beta 1 ve beta 2 reseptörler ile metabolizma ve kalp üzerinde etkili olmaktadır (Yurdakoş, 2001). Stres hormonlarından adrenalin kaçış, noradrenalin ise savaş ile ilişkili olarak görev almaktadır (Piotrowski ve Holar, 2013; McMahon, 2011; Yurdakoş, 2018; Gunnar ve Quevedo, 2007; Butcher ve ark., 2013).

3.2. Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Sistemde (HPA) Oluşan Cevaplar;

Stres yanıtları üzerinde rolü olan ikinci sistem ise hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) sistemidir (Kaba, 2019). Hipotalamus, merkezi sinir sistemi ile endokrin sistem arasında iletişimi sağlayan ve hipofiz hormonlarının salgılanmasını düzenleyen en önemli merkezdir (Netter, 1970). Hipotalamusun sempatik sinir sistemi ile uyarılması sonucu parvosellüler hücrelerin ön bölümleri HPA ekseninin aktivasyonunu sağlamak için CRH ile etkin hale gelerek vazopressinin (ADH) yanı sıra ACTH hormonunun salgılanmasına neden olmaktadır (Sawchenko ve ark., 1984; Vale ve ark., 1981). CRH salgılanarak kana karışmakta ve hipofiz bezini uyarmaktadır. Uyarılan hipofiz bezi ise ACTH salgılanmasını başlatmaktadır. Ayrıca CRH'nın etkisiyle hipofiz bezinden salgılanan ACTH, adrenal korteksten stres hormonu olarak bilinen glukokortikoid salınımını başlatmaktadır. Bu stres hormonu, insanlarda kortizol olarak adlandırılmaktadır (Butcher ve ark., 2013; Civan ve ark., 2018). Böylece glukokortikoidler, glukoneojenezin artmasına yol açarak karaciğerde glikojen ve kanda şeker oranının yükselmesine neden olmaktadır (McEwen, 2000; Balcıoğlu ve Savrun, 2001). Bu hormonal yanıtlar, CRH ve otonom sinir sisteminin sempatik bölgelerini düzenleyen lokus coeruleus (LC) ve noradrenalin yoluyla iletilmektedir. Ayrıca hipotalamustan salgılanan CRH hormonu, strese karşı fizyolojik ve davranışsal tepkileri harekete geçirmektedir (Porth, 1998). Sonuç olarak; bu cevaplar beyine geri

dönerek stres cevabında etkili bir rol oynamaktadırlar (McEwen, 2000; Balcıoğlu ve Savrun, 2001).

4. STRESİN SİSTEMLER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

4.1. Stresin İmmun Sistem Üzerine Etkisi

İmmün sistem üzerinde stres cevabı; hipotalamus, hipofiz bezi ile otonom sinir sisteminin sempatik bölgelerinde etkendir. Stres, bağışıklık sistemi fonksiyonları üzerinde önemli rol oynayan hormonların salgılanmasını değiştirerek organizmanın olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır (Khansari ve ark., 1990). İmmün hücrelerin β -adrenerjik ve serotoninerjik reseptörlerinin olmasının yanı sıra ACTH, CRF, endorfinler, GH ve steroidler gibi birçok reseptörleri vardır (Weigent ve ark., 1990). CRF, stresörler karşısında immün fonksiyonlarını birincil olarak olumsuz etkilemektedir. Otonom sinir sistemi ve immün sistem arasında noradrenalin etkili olmaktadır. Ayrıca immün fonksiyonlarının strese bağlı cevabında, dolaşımdaki glukokortikoidlerin seviyesinin artmasına neden olmaktadır (Ader ve ark., 1990).

Sempatik sinir sisteminin immün işlevlerini düzenlemesinde iki önemli rol oynamaktadır. Birincisi, lenfatik dokuların doğrudan sempatik sinirlere bağlı olması, diğeri ise, sinir sistemi hem direkt hem indirekt olarak birçok farklı hormonun salgılanmasını sağlamaktadır. Bu hormonlar özellikle kortikosteroidler, GH, adrenalin ve tiroksin salınımını kontrol etmektedir. Ayrıca kortikosteroidler, endorfinler ve enkefalinler streste salınarak immünosupresif etki yaratmaktadır (Roitt ve ark., 1993; Dunn, 1989). Stresörlerin etkisi ile organizma

hipersensitivite denilen aşırı duyarlılık cevabı oluşturur. Akut stres ile birlikte vücutta lenfosit ve makrofaj dağılımının artmasıyla deri, lenf nodları ve kemik iliği gibi bölgelerde yoğunlaşmasına sebep olur. Bu yoğunluğu sağlayan ise glukokortikoidlerdir. Kronik streste ise lenfositin dolaşımında azalması sonucu hipersensitivite cevabında azalma meydana gelmektedir (McEwen, 1998b).

4.2. Stresin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi

Akut veya kronik stresin kardiyovasküler sistem fonksiyonları ve otonom sinir sistemi aktivasyonu üzerinde olumsuz etkisi vardır (Rozanski ve ark., 1999; Kario ve ark., 2003; Herd, 1991; Lazarus ve ark., 1963; Vrijkotte ve ark., 2000). Bu olumsuz etkilerin meydana gelmesi ile sempatik sinir aktivasyonu sonucunda kalp atım hızı, kasılma gücü, iskelet kası arterlerinde vazodilatasyon, damarların daralması, dalak ve böbreklerde arterlerin daralması ve böbreklerde sodyum atılımında azalma meydana gelmektedir (Herd, 1991). Stresin kalp fonksiyonu üzerindeki ilk etkisi kalp atış hızı (Vrijkotte ve ark., 2000), diğer bir etkisi ise kan basıncıdır (Laitinen ve ark., 1999). Stres, otonom sinir sistemini uyararak kan basıncında ve kan lipitlerinde artışa ve vasküler değişikliklere neden olmaktadır. Bu durumda, kardiyak aritmi ve miyokard enfarktüsü oluşabilmektedir (Rozanski ve ark., 1999; Vrijkotte ve ark., 2000; Sgoifo ve ark., 1998). Stresin kardiyovasküler sistem üzerinde etkisi beş aşamada gerçekleşmektedir. Bunlar; sempatik sinir sisteminin uyarılması, miyokard iskemisinin başlatılması ve ilerlemesi, kardiyak aritmilerin

gelişmesi, trombositlerin uyarılması ve endotel fonksiyon bozukluğunun artması gibi aşamaları kapsamaktadır (Wu, 2001).

4.3. Stresin Gastrointestinal Sistem (GI) Üzerine Etkisi

Stresin gastrointestinal sistem üzerinde iki yönlü etkisi vardır. İlk olarak stres, iştahı tetikleyebilir veya azaltabilir. Beslenme şekillerinin stres cevabı üzerinde etkisi vardır. Bu etki, beynin orta bölümünde yer alan ventra tegmental alan (VTA) ya da N-metil-D-aspartat (NMDA) glutamat reseptörlerinin amigdalaya katılması ile ilişkilidir (Nasihatkon ve ark., 2014; Sadeghi ve ark., 2015). İkincisi ise, stres GI kanalının işlevini olumsuz etkilemektedir (Collins, 2001; Söderholm ve Perdue, 2001). Bu da stres durumlarında emilim sürecini, bağırsak geçirgenliğini, mukus ve mide asidi salgılanmasını, iyon kanallarının işlevini ve GI iltihap oluşumunu sağlamaktadır (Collins, 2001; Nabavizadeh ve ark., 2011). Ayrıca stres, bağırsakların fonksiyonel fizyolojisini de etkilemektedir (Kiliaan ve ark., 1998). Bu etki ile midenin boşalması engellenir ve kolon hareketliliğini hızlandırır (Mönnikes ve ark., 2001).

Sonuç olarak, stresin GI sistemi üzerindeki etkileri şu başlıklar altında sınıflandırılabilir: GI yolu hareket bozuklukları, artan viseral irritabilite, GI salgılarının kapsamı ve hızında değişiklik, bağırsak bariyerinin geçirgenliği, GI kanalında kan akışının olumsuz etkileri ve artmış bağırsak bakteri sayılarıdır (Konturek ve ark., 2011).

4.4. Stresin Beyin ve Hafıza Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Beyin, organizmayı tehdit eden stresörleri belirleyen, fizyolojik ve davranışsal tepkileri kontrol eden adaptasyon merkezidir (McEwen, 1998b). Beyin sadece stresörleri algıladıktan sonra davranışsal ve fizyolojik yanıtlar üreten bir organ değil, aynı zamanda hedeflenen bir stres organıdır (McEwen, 2007). Beyin ilk olarak stresi algılamakta ve strese karşı davranışsal ve fizyolojik yanıtlar üretmektedir. Bu yanıtlar, beynin stresörleri yorumlamasına bağlıdır (McEwen, 2002). Beynin stres yaratan durumu yorumlamasında bireysel farklılık etken olduğu için her birey farklı davranışsal ve fizyolojik yanıtlar üretmektedir (Sapolsky, 2003).

Davranışsal stres tepkileri; değerlendirme, duygu ve hafızayı kapsayan beyin sistemi ağına bağlıdır (Joëls ve Baram, 2009; Sousa ve Almeida, 2012). Emosyonel uyarılar, talamusa ulaştıktan sonra oradan hipotalamus ve kortekse iletilmektedir. Hipotalamustan çıkan uyarılar vücutta davranışsal tepkilerin oluşmasıyla fizyolojik değişimlere yol açmakta, kortekse ulaşan uyarılar ise emosyonların hissedilmesine neden olmaktadır (Savrun, 2005).

Stresin beyin fonksiyonları üzerindeki etkileri üç bölgede gerçekleşmektedir. Bunlar; hipokampus, amigdala ve prefrontal korteks (PFC)'tir (McEwen ve Wingfield, 2003). Bu bölgeler davranış ve bilişsel fonksiyonlarının yanı sıra otonomik ve HPA stres tepkilerinin düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir (McEwen ve ark., 2015). Beynin temporal lobunda yer alan hipokampus, durumları hatırlamada, yorumlamada, allostatik durumlarda ve birincil stres

aracalarının düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Sapolsky, 2003). Strese bağlı olarak hipokampusta, amigdalada ve prefrontal kortekste yapısal değişiklik görülmektedir (McEwen, 2007). Stres durumlarında hipokampüsün total hücre sayısında düşme ve hücre daralması ile birlikte küçüldüğü gözlemlenmiştir (Duman ve Monteggia, 2006). Şiddetli ve uzamış stresin hipokampuse bağlı öğrenme ve plastisiteyi bozduğu, orta şiddetli ve geçici stresin ise hipokampüsün kapasitesini artırarak plastisitenin kolaylaştırabileceğini açıklanmıştır (Sapolsky, 2003; Carlson ve Chamberlain, 2005).

Stres, yeni anıların oluşturulması ya da eski anıların hatırlanması gibi hafıza fonksiyonlarını bozmaktadır. Bunun nedeni, stres sırasında adrenal bezler tarafından salgılanan glukokortikoidlerin fazlalığından kaynaklanmaktadır. Organizmanın algıladığı bir tehdit karşısında adrenal bezler, adrenalini salgılamasını başlatmaktadır. Adrenalin hormonu, sindirim ve bağışıklık sistemini baskılayıp kalp atışını arttırırken, noradrenalin hormonu, kan basıncını artırıp beynin aktivitesini değiştirmektedir (Goldman ve ark., 2006a). Ciddi bir stres etmeni söz konusu olduğunda adrenal bezler kortizol salgılamasını uyarmaktadır. Beynin kortizole adrenalinden daha uzun süre maruz kalması ile beyin hücreleri bundan zarar görmektedir. Kortizolun arttığı durumlarda, beynin hipokampus alanı aktif hale gelerek hipofiz bezini uyarmakta ve bu bez de adrenal bezleri uyararak kortizol salgılamasını engellemektedir. Yüksek kortizolden zarar gören en önemli bölge, hipokampusdur. Dolayısıyla bu bölgeden hipotalamus

uyarılmadığı için kortizol salınımı engellenememektedir. Bu durum, hipokampustaki tahribatın artmasına neden olmakta ve böylece kortizol salınımını artmaktadır. Kortizol salınımındaki artış ile beyin hücreleri arasında iletişimi sağlayan nörotransmitterlerin işlevi bozulmaktadır. Bu nedenle, düşünme ve uzun süreli hafıza üzerinde bilgi alış-verişi aksamaktadır (Çörüş, 2011). Ayrıca kortizol hormonu, beyinde duygularımız ve belleğimizden sorumlu limbik bölge ile karar verme, plan yapma ve davranışın kontrolü gibi işlevlerden sorumlu prefrontal korteksin işlevinde değişikliklere neden olmaktadır (Goldman ve ark 2006a).

SONUÇ

Stres, disiplinlerarası bir konudur ve stresin sağlık üzerindeki etkilerini anlamak bütüncül bir yaklaşım gerektirmektedir. Organizmanın karşılaştığı her bir stresör, bireyin algılamasına ve yorumlamasına bağlı olarak vücutta bir dizi cevap üretmektedir. Bu cevaplar, MSS üzerinden etki ederek organizmada hormonal, emosyonel ve sistemik düzenlemelerde değişikliklere sebep olmaktadır. Organizma uyum mekanizmalarını kullanarak, fizyolojik denge ve stabiliteyi korumakta ve strese uyum sağlamaya çalışmaktadır. Fakat stresin kronikleşmesi, fizyolojik değişkenlerde düzensizliklere neden olmaktadır.

Gerek akut gerek kronik olarak stres başlıca; anksiyete, depresyon gibi psikolojik problemlerin yanı sıra kalp damar bozuklukları, beyin, metabolik ve bağışıklık sistemlerini etkileyen önemli sağlık

problemlerine sebep olarak canlıda hem verim kaybı hem de hayati sonuçlar doğurabilmektedir. Bu nedenle stres medyatörlerini ve strese karşı oluşan fizyolojik cevapları ve mekanizmaları anlamak önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

- Ader, R., Felten, D., & Cohen, N. (1990). Interactions between the brain and the immune system. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 30(1), 561-602.
- American Psychological Association (APA)., (2020). Stres. APA Dictionary of Psychology, Erişim tarihi, 28 Şubat 2020. Erişim adresi, <https://dictionary.apa.org/stress>.
- Anakwe, U. P., Hall, J. C., & Schor, S. M. (2000). Knowledge-related skills and effective career management. *International Journal of Manpower*.
- Atıl, F., (2006). Oral liken planus ve rekürrent aftöz stomatitli hastalarda stres hormonlarının değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi, Ankara.
- Balcıoğlu, İ., & Savrun, M. (2001). Stres ve hormonlar. *Türkiye Klinikleri Journal of Psychiatry*, 2(1), 43-50.
- Ballıkaya, E. (2009). *Antrenörlerin stresle başa çıkma tarzları* Yüksek lisans tezi). Mersin Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin].
- Baltaş, A. (1997). Stres altında ezilmeden öğrenmede ve sınavlarda üstün başarı. *İstanbul: Remzi Kitabevi*.
- Barbazanges, A., Piazza, P. V., Le Moal, M., & Maccari, S. (1996). Maternal glucocorticoid secretion mediates long-term effects of prenatal stress. *Journal of Neuroscience*, 16(12), 3943-3949.
- Barutçugil, İ., (2004). Stratejik insan kaynakları yönetimi. Kariyer Yayıncılık, Yayın no:59, İstanbul.
- Butcher, J. N., Mineka, S., & Hooley, J. M. (2013). Anormal psikoloji. *İstanbul: Kaknüs Yayınları*
- Carlson, E., & Chamberlain, R. (2005). Allostatic load and health disparities: a theoretical orientation. *Research in nursing & health*, 28(4), 306-315.
- Ceylan, B., Eroğlu, F., & Yavuz, L. (2002). Epidural anestezi stresinde kortizolün rolü. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 9(1).
- CİVAN, A., ÖZDEMİR, İ., GENCER, Y. G., & DURMAZ, M. (2018). Egzersiz ve stres hormonları. *Türkiye Spor Bilimleri Dergisi*, 2(1), 1-14.

- Collins, S. M. (2001). IV. Modulation of intestinal inflammation by stress: basic mechanisms and clinical relevance. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 280(3), G315-G318.
- Çörüş, G., (2011). İnsan Beyni ve Stres. *İstanbul Dış Hekimleri Dergisi*, 138, 78-82. Erişim tarihi, 28 Şubat 2020. Erişim adresi, https://www.ido.org.tr/lib_yayin/103.pdf
- De Kloet, E. R., Joëls, M., & Holsboer, F. (2005). Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature reviews neuroscience*, 6(6), 463-475.
- Duman, R. S., & Monteggia, L. M. (2006). A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biological psychiatry*, 59(12), 1116-1127.
- Dunn, A. J. (1989). Psychoneuroimmunology for the psychoneuroendocrinologist: a review of animal studies of nervous system-immune system interactions. *Psychoneuroendocrinology*, 14(4), 251-274.
- Gallagher, D. G. (2002). Contingent work contracts: Practice and theory. *The new world of work: Challenges and opportunities*, 115-136.
- GENCER, Y., ÇINAR, D. A., & COMBA, B. (2015). Stresin ratlarda bazı karaciğer enzimleri (AST, ALT, ALP) üzerine etkilerinin araştırılması. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 10(1).
- Goldman, N., Turra, C. M., Gleib, D. A., Lin, Y.-H., & Weinstein, M. (2006a). Physiological dysregulation and changes in health in an older population. *Experimental gerontology*, 41(9), 862-870.
- Gunnar, M., & Quevedo, K. (2007). The neurobiology of stress and development. *Annu. Rev. Psychol.*, 58, 145-173.
- Granner, D. K. (1988). Hormones of the adrenal medulla. In: Murray RK, eds. *Harper's Biochemistry*. 21st ed. New York, Lange Medical Books.
- Herr, E. L., Cramer, S. H., & Niles, S. G. (2004). *Career Guidance and Counseling through the Lifespan*. London: Prentice-Hall.
- Herd, J. A. (1991). Cardiovascular response to stress. *Physiol Rev*; 71: 1:305-30.
- Herman, J. P., & Cullinan, W. E. (1997). Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Trends in neurosciences*, 20(2), 78-84.

- Joëls, M., & Baram, T. Z. (2009). The neuro-symphony of stress. *Nature reviews neuroscience*, 10(6), 459-466.
- Kaba, İ., (2019). Stres, Ruh Sağlığı Ve Stres Yönetimi: Güncel Bir Gözden Geçirme . Akademik Bakış Uluslararası Hakemli Sosyal Bilimler Dergisi , (73) , 63-81 .
- Kario, K., Bruce, S. M., & Thomas, G. P. (2003). Disasters and the heart: a review of the effects of earthquake-induced stress on cardiovascular disease. *Hypertension Research*, 26(5), 355-367.
- Karlamangla, A. S., Singer, B. H., McEwen, B. S., Rowe, J. W., & Seeman, T. E. (2002). Allostatic load as a predictor of functional decline: MacArthur studies of successful aging. *Journal of clinical epidemiology*, 55(7), 696-710.
- Kiliaan, A. J., Saunders, P. R., Bijlsma, P. B., Berin, M. C., Taminiiau, J. A., Groot, J. A., & Perdue, M. H. (1998). Stress stimulates transepithelial macromolecular uptake in rat jejunum. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 275(5), G1037-G1044.
- Khansari, D. N., Murgu, A. J., & Faith, R. E. (1990). Effects of stress on the immune system. *Immunology today*, 11, 170-175.
- Kocatürk, U. (1994). Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlüğü. 6. basım, 730.
- Kocatürk, P. A. (2000). Strese cevap. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası Cilt 53, Sayılı, 49-56.
- Konturek, P. C., Brzozowski, T., & Konturek, S. (2011). Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol*, 62(6), 591-599.
- Kupriyanov, R., & Zhdanov, R. (2014). The eustress concept: problems and outlooks. *World Journal of Medical Sciences*, 11(2), 179-185.
- Laitinen, T., Hartikainen, J., Niskanen, L., Geelen, G., & Länsimies, E. (1999). Sympathovagal balance is major determinant of short-term blood pressure variability in healthy subjects. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 276(4), H1245-H1252.

- Le Fevre, M., Kolt, G. S., & Matheny, J. (2006). Eustress, distress and their interpretation in primary and secondary occupational stress management interventions: which way first? *Journal of Managerial Psychology*.
- Lazarus, R. S., Speisman, J. C., & Mordkoff, A. M. (1963). The relationship between autonomic indicators of psychological stress: Heart rate and skin conductance. *Psychosomatic medicine*.
- Lazarus, R. S. (1993). From psychological stress to the emotions: A history of changing outlooks. *Annual review of psychology*, 44(1), 1-22.
- Mattson, M. P., & Calabrese, E. J. (2009). *Hormesis: a revolution in biology, toxicology and medicine*. Springer Science & Business Media.
- Mayrhofer, W., Meyer, M., & Steyrer, J. (2007). Contextual issues in the study of careers. *Handbook of career studies*, 215-240.
- McEwen, B. S. (1998a). Stress, adaptation, and disease: Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York academy of sciences*, 840(1), 33-44.
- McEwen, B. S. (1998b). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England journal of medicine*, 338(3), 171-179.
- McEwen, B. S., & Seeman, T. (1999). Protective and damaging effects of mediators of stress: elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load. *Annals of the New York academy of sciences*, 896(1), 30-47.
- McEwen, B. S. (2000). The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain research*, 886(1-2), 172-189.
- McEwen, B. S. (2002). Sex, stress and the hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process. *Neurobiology of aging*, 23(5), 921-939.
- McEwen, B. S. (2003). Interacting mediators of allostasis and allostatic load: towards an understanding of resilience in aging. *Metabolism*, 52, 10-16.
- McEwen, B. S., & Wingfield, J. C. (2003). The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and behavior*, 43(1), 2-15.
- McEwen, B. S. (2006a). Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues in clinical neuroscience*, 8(4), 367.
- McEwen, B. S. (2007). Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiological reviews*, 87(3), 873-904.

- McEwen, B. S., Gray, J. D., & Nasca, C. (2015). Recognizing resilience: Learning from the effects of stress on the brain. *Neurobiology of stress*, *1*, 1-11.
- McMahon, G. (2011). What is stress?. In: McMahon G., editor. No more stress! be your own stress management coach. London: Karnac Ltd.; s. 16-79.
- Mönnikes, H., Tebbe, J., Hildebrandt, M., Arck, P., Osmanoglou, E., Rose, M., Klapp, B., Wiedenmann, B., & Heymann-Mönnikes, I. (2001). Role of stress in functional gastrointestinal disorders. *Digestive Diseases*, *19*(3), 201-211.
- Myers, B., McKlveen, J. M., & Herman, J. P. (2014b). Glucocorticoid actions on synapses, circuits, and behavior: implications for the energetics of stress. *Frontiers in neuroendocrinology*, *35*(2), 180-196.
- Nabavizadeh, F., Vahedian, M., Sahraei, H., Adeli, S., & Salimi, E. (2011). Physical and psychological stress have similar effects on gastric acid and pepsin secretions in rat. *J Stress Physiol Biochem*. *7*:164-74.
- Nasihatkon, Z. S., Khosravi, M., Bourbour, Z., Sahraei, H., Ranjbaran, M., Hassantash, S. M., Sahraei, M., & Baghlani, K. (2014). Inhibitory effect of NMDA receptors in the ventral tegmental area on hormonal and eating behavior responses to stress in rats. *Behavioural neurology*, *2014*.
- Netter, F. H. (1970). *The CIBA collection of medical illustrations: endocrine system and selected metabolic diseases* (Vol. 4). Ciba Pharmaceutical Products.
- Oksman, V., Ermes, M., & Kati, T. (2016). Eustress-findings concerning the indication and interpretation of positive stress among entrepreneurs-a case study. *The Business & Management Review*, *7*(3), 342.
- Özüğurlu, K. (1990). Evlilikte Stres ve Psikosomatik Bozukluklar. TARHAN Nevzat (Ed). Stres ve Hastalıklar. Gri Ajans.İstanbul.
- Piotrowski, N. A., & Holar, D. W. (2013). Stress [Internet]. Magill's Medical Guide (Online Edition).[cited 2018 May 23]. Available from: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=1&sid=bd19ba2c209d423194f86522435b87df%40sessionmgr4007&bdata=Jmxhbm9dHImc2l0ZT11ZHMtbGlQ%3d%3d#AN89093561&db=ers>.

- Porth, C. M. (1998). Pathophysiology: Concepts of Altered Health. Chapter 53: Stress and Adaptation. 5. Edition, USA: Lippincott- Raven Publishers, 1233-1242.
- Roitt, I., Brostoff, J., & Male, D. (1993). Regulation of the immune response. In: Immunology. 3th ed. Mosby-Year Book Europe Ltd, 9.1-9.14.
- Rollinson, D. (2005). Organisational Behaviour and Analysis: An Integrated Approach. London: Prentice-Hall.
- Rozanski, A., Blumenthal, J. A., & Kaplan, J. (1999). Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*, 99(16), 2192-2217.
- Sadeghi, B., Sahraei, H., Zardooz, H., Alibeik, H., & Sarahian, N. (2015). Effects of intra-amygdala memantine infusion on metabolic symptoms induced by chronic stress in male NMRI mice. *Koomesh*, 16(3), 376-383.
- Sapolsky, P. M. (2003). Stress and plasticity in the limbic system. *Neurochemical Research* 28, 1735-1742.
- Savrun, M. (2005). "Emosyonel Sistem ve Stres", İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Medikal Açından Stres ve Çareleri Sempozyum Dizisi No: 47, (s.75-88), 22-23 Aralık.
- Sawchenko, P., Swanson, L., & Vale, W. (1984). Co-expression of corticotropin-releasing factor and vasopressin immunoreactivity in parvocellular neurosecretory neurons of the adrenalectomized rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 81(6), 1883-1887.
- Selye, H. (1946). The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *The journal of clinical endocrinology*, 6(2), 117-230.
- Sgoifo, A., De Boer, S. F., Buwalda, B., Korte-Bouws, G., Tuma, J., Bohus, B., Zaagsma, J., & Koolhaas, J. M. (1998). Vulnerability to arrhythmias during social stress in rats with different sympathovagal balance. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 275(2), H460-H466.

- Sousa, N., & Almeida, O. F. (2012). Disconnection and reconnection: the morphological basis of (mal) adaptation to stress. *Trends in neurosciences*, 35(12), 742-751.
- Soderholm, J. D., & Perdue, M. H. (2001). II. Stress and intestinal barrier function. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 280(1), G7-G13.
- Sterling, P., & Eyer, J. (1988). Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology, S. Fisher, J. Reason (Eds.). *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*, Wiley, New York, NY, pp. 629-649.
- Şanal Karahan, F., & Hamarta, E. (2016). Üniversite öğrencilerinde çözüm odaklı düşünmenin depresyon, anksiyete, stres ve psikolojik iyi oluş ile ilişkisi.
- The American Institute of Stress (AIS), (2020). What is Stress?. Erişim Tarihi, 28 Şubat 2020. Erişim adresi, <https://www.stress.org/daily-life>
- Vale, W., Spiess, J., Rivier, C., & Rivier, J. (1981). Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotropin and beta-endorphin. *Science* 80- (213), 1394–1397.
- Vrijkotte, T. G., Van Doornen, L. J., & De Geus, E. J. (2000). Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension*. 35:880-6.
- Weigent, D. A., Carr, D. J., & Blalock, J. E. (1990). Bidirectional Communication between the neuroendocrine and immune systems: Common hormones and hormone receptors. *N Y Acad Sci*; S79: 17-27.
- Wu, Z. (2001). Epidemiological studies on the relationship between psychosocial factors and cardiovascular disease. *Zhongguoyixue ke xueyuanxuebao. Acta Acad Med Sin.* 23:73-7, 82.
- Yamak, B. (2015). Adölesanların fiziksel uygunluk seviyelerinin vücut imajı, benlik tasarımı ve stres düzeyine etkisi (Yayınlanmamış Doktora Tezi). On Dokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Yurdakoş, E. (2001). Lecture notes on neurophysiology. *Nobel Tıp Kitapları: İstanbul.*

Yurdakoş, A. (2018). Stres Fizyolojisi [Internet]. p. 1–6. [May 24]. Available from:
<http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/47/4711.pdf>.

Yurdakoş, E. (2020). Stres Fizyolojisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Erişim tarihi,
03.03.2020. Erişim adresi, <https://docplayer.biz.tr/1719865-Stres-fizyolojisi-prof-dr-ertan-yurdakos-i-u-cerrahpasa-tip-fakultesi-fizyoloji-anabilim-dali.html>

BÖLÜM 7

MİGREN BAŞ AĞRISI VE MİGRENDE AĞRI KONTROLÜ İÇİN TÜRKİYE’DE BAŞVURULAN GELENEKSEL VE ALTERNATİF TIP YÖNTEMLERİ

Öğr. Gör. Dr. Cevriye YÜKSEL KAÇAN¹

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Halk Sağlığı Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
e-mail: cevriyekacan@uludag.edu.tr ORCID : 0000-0002-1316-8617

GİRİŞ

Migren, nörolojik, gastrointestinal ve birtakım otonom değişikliklerin görüldüğü, primer epizodik bir baş ağrısı tipidir (Albayrak, Erden, Erkal, Köşgeroğlu, & Ançel, 2006). Migren tipi baş ağrısı, patolojik bir neden olmaksızın daha çok tek taraflı olmak üzere tek taraflı ve ya çift taraflı olarak ortaya çıkabilir. Migren tipi baş ağrısı, baş ağrısı tipleri içinde gerilim tipi baş ağrısından sonra en sık görülen baş ağrısı tipi olarak bildirilmektedir (Diener et al., 2019). Migren tipi baş ağrısı, tarihin eski çağlarından beri bilinen, insanoğlunun en eski hastalıklarından biridir. Migren tipi baş ağrısında çoğunlukla tek taraflı ağrının görülmeye başlaması nedeniyle literatürde migren için ‘bir başın yarısı’ anlamına gelen ‘hemikrania’ terimi kullanılmaktadır (Yücel, 2008).

1. MİGREN

Migren dünyada en sık görülen ve nörolojik problemlere neden olan bir hastalıktır ancak; gerek sağlık sistemlerinde gerekse hekimler tarafında yeterince önemsenmemektedir. Migren tanısında; baş ağrısı anamnezi için ayrılan sürenin azlığı, hastalık semptomlarının psikolojik/psikiyatrik hastalıklarla karıştırılması, hastanın ağrıyı tanımaması ve doğru tarifleyememesi gibi problemler nedeniyle tüm dünyada migren hastaları doğru tedaviye ulaşamamakta, bu hastaların sadece %25 kadarı etkin şekilde tedavi edilebilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2020).

Migren hastalarının %75'inin ayda 4 gün veya daha fazla migren ağrısı yaşadığı bildirilmiştir. Bu durumda hastalığın kişiye ve topluma maliyeti sosyal ve ekonomik olarak ciddi oranda artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yaptığı “kronik hastalıkların yükü” çalışmasında migren, tüm hastalıklar içerisinde 2. sırayı almış durumdadır. Sadece kadın popülasyon değerlendirildiğinde ise birinci sırayı almış durumdadır (T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2020).

1.1. Epidemiyoloji

Migrenin epidemiyolojisine bakıldığında toplumlara, cinsiyete, yaşa ve sosyokültürel çeşitliliğe göre farklılık gösterdiği görülmektedir. Türkiye’de 2013 yılında yapılan toplum saha çalışmasına migren prevalansı, %16.7 olarak rapor edilmiştir. Cinsiyete göre farklılığa bakıldığında migren prevalansının kadınlarda %21.6, erkeklerde %12.4 olduğu görülmektedir. Kadınlarda migren görülme sıklığı değerlendirildiğinde 20-40 yaş arasındaki kadınlarda görülme oranı çok yüksektir. Nitekim 30-34 yaş arası kadınlarda bu oran, %26.6’ya kadar yükselebilmektedir. Yani Türkiye’de 4 kadından biri migren baş ağrısı yaşamaktadır. (Çimen Atalar, Yalın, Aslan, & Baykan, 2019; T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2020). Gelişmiş ülkelerde yapılan migren prevalans çalışmaları incelendiğinde de benzer şekilde migren görülme oranının erişkin kadınlarda %12–24; erkeklerde ise %5–12 dolaylarında olduğu görülmektedir (Siva, 2002). Migrenin beyaz ırktaki prevalansı kadınlarda %13-25, erkeklerde % 4-8 civarında olup, kadınlarda

erkeklerden yaklaşık 3 kat daha fazla görülmektedir. Asyalılarda bu oranın daha düşük olduğu bildirilmiştir. Sosyoekonomik duruma göre değerlendirildiğinde sosyoekonomik durumu düşük olan toplumlarda migrenin daha sık görüldüğü bilinmektedir. Migren, çocukluk çağında başlayabilmekle birlikte daha çok adolesan dönemde baslar ve hastaların %80'den fazlasının atak başlangıcı 30 yaşından önce görülmektedir. Migrenin 50 yaş ve üzerinde başlaması ise genellikle sekonder sebeplidir (Yücel, 2008)

1.2. Etiyoloji

Migrenin nedenine ve oluş mekanizmasına yönelik çalışmalar hala devam etmekle birlikte, beyni etkileyen pek çok faktörün migreni tetikleyebileceği bilinmektedir. Bazı çevresel, fizyolojik ve ya psikolojik etkenlerin de migren atağını başlatabilme potansiyeline sahip olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (Goadsby & Holland, 2019; Silberstein, 2004).

1.2.1. Migrenin Tetikleyicileri

- Stres
- Hormonal değişimler (menstruasyon vb)
- Uyku düzeninde değişim ve ya bozulma
- Alkol
- Sigara
- Yüksek ses
- Parlak ışık
- Aşırı fiziksel yorgunluk

-Keskin kokular

-İklim değişiklikleri

-Bazı yiyecekler; Monosodyum glutamat (hidrolize maya ekstreleri, hidrolize bitkisel proteinler, doğal tatlandırıcılar vb) içerikli yiyecekler, Nitrit içerikli yiyecekler (etler, sosis, sucuk vb), tiramin içeren yiyecekler (şarap, peynir vb); feniletilamin içeren yiyecekler (çikolata, sarımsak, soğan vb) (Albayrak et al., 2006; Pearl et al., 2020; Silberstein, 2003; Yücel, 2008).

1.3. Uluslararası Baş Ağrısı Birliği'nin Genel Migren Sınıflaması

- Aurasız Migren
- Auralı Migren
 - Tipik Auralı Migren
 - Sürekli Auralı Migren
 - Ailesel Hemiplejik Migren
 - Basilar Migren
 - Baş ağrısız Migren Aurası
 - Akut Başlayan Auralı Migren
- Oftalmolojik Migren
- Retinal Migren
- Çocukluk Migreni
- Sınıflandırılmayan Migren (IHS, 2018).

1.4. Migren Tanı Kriterleri

1.4.1. Auralı Migren ve Tanı Kriterleri

Baş ağrısının genel olarak aura olarak tanımlanmış olan görsel semptomları takiben başladığı çeşididir. Belirgin kör noktalar, ışık kıvılcımları ya da flaşı gibi aura ile başlar. Bunun yanı sıra fotofobi, koku halüsinasyonları, pareteziler ve temasa duyarlılık gibi auralar da olabilmektedir. Aura başladıktan yaklaşık 5-20dakika içerisinde baş ağrısı başlamaktadır (Albayrak et al., 2006). Auralı migren tanı kriterleri ise;

Aşağıdaki özelliklerden en az üçünün bulunması gerekir;

- ✓ Kortikal ve/veya beyin sapı disfonksiyonu gösteren, bir veya daha fazla geri dönüşümlü aura semptomu
- ✓ Aura semptomlarından birinin 4 dakikadan daha uzun sürmesi veya birbirini izleyen 2 veya daha fazla semptom görülmesi
- ✓ Aura semptomlarının 60 dk'dan kısa sürmesi ve birden fazla semptom olması durumunda bu sürenin orantısal olarak artış göstermesi
- ✓ Aura görülmesi ile baş ağrısının başlaması arasında geçen sürenin 60 dakikayı aşmaması
- ✓ Fizik muayene, nörolojik muayene ve laboratuvar incelemeleriyle organik kökenli nedenlerin dışlanması (Albayrak et al., 2006; IHS, 2018; Siva, 2002).

1.4.2. Aurasız Migren ve Tam Kriterleri

Aura olmadan baş ağrısı ile başlayan ve migren ağrısının tüm özelliklerine sahip olan ağrıdır. Aurasız migren tanı kriterleri ise;

- ✓ Analjezik kullanılmadığı durumda 4-72 saat süren ağrı
- ✓ Aşağıda verilen semptomlardan en az ikisinin olması
 - a. Tek taraflı lokalizasyon
 - b. Zonklama
 - c. Günlük aktiviteleri önleyen ya da kısıtlayan orta ve ya şiddetli düzeyde ağrı
 - d. Fiziksel aktiviteyle artış gösteren ağrı (örn: merdiven çıkarken)
- ✓ Baş ağrısına aşağıda verilenlerden en az birinin eşlik etmesi
 - a. Bulantı-kusma
 - b. Işık ve gürültüden rahatsız olma

Yukarıdaki özellikleri taşıyan ve en az 5 atak geçiren hastalara migren tanısı konur.

- ✓ Muayenede bir başka hastalığın bulunmamış olması (Albayrak et al., 2006; IHS, 2018; Siva, 2002).

2. DÜNYA VE TÜRKİYE'DE GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TIP (GETAT)

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT), hastalıkların tedavisinde önemli rol oynayan, tedavi ile kültürel yaklaşımların birleştirilmesine olanak veren ve nüfusun temel sağlık ihtiyaçlarını sağlamada sıkça

başvurulan uygulamalardır (Biçer & Yalçın Balçık, 2019). Çok uzun yıllardan bu yana, özellikle Uzak Doğu ve Asya ülkelerinde, GETAT, hastalıkların tedavisinde büyük roller üstlenmiştir. Çin, Kore, Japonya ve Hindistan, GETAT konusunda başı çeken ülkelerdir (Biçer & Yalçın Balçık, 2019). Hastalıkların tedavisinde ve yönetiminde temel rol oynayan GETAT (Park et al. 2012), DSÖ tarafından “fiziksel ve ruhsal hastalıkların önlenmesinde, teşhis edilmesinde, tedavi edilmesinde, sağlığın korunmasında ve iyileştirilmesinde farklı kültürlerle özgü teoriler, inançlar ve deneyimlere dayanan bilgi, beceri ve uygulamaların toplamı” olarak tanımlamaktadır (WHO, 2002).

Türkiye’de GETAT adına yapılan ilk düzenlemenin 1991 yılında “Akupunktur Tedavi Yönetmeliği” olduğu bilinmektedir (Mollahaliloğlu, Uğurlu, Kalaycı, & Öztaş, 2015). Bu yönetmeliğin amacı, akupunkturu yasal çerçevede bilimsel temele dayanarak uygulamaktır (Akupunktur Tedavi Yönetmeliği, 1991). Sonrasında T.C. Sağlık Bakanlığı 2014’de “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği”ni yayınlamıştır. Bu yönetmeliğe göre ilgili merkezlerde yapılabilecek on beş uygulama tanımlanmıştır. Bunlar; Akupunktur, Apiterapi, Fitoterapi, Hipnoz, Sülük tedavisi (Hirudoterapi), Homeopati, Kayropratik tedavi, Kupa tedavisi, Larva tedavisi, Mezoterapi, Proloterapi, Osteopati, Ozon terapisi, Refleksoloji ve Müzik terapidir (Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği, 2014). 2015 yılında Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) yasası kabul edilmiş ve Türkiye Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Enstitüsü, GETAT uygulamaları

yapacaklara eğitim ve sertifika vermeye başlamıştır (Biçer & Yalçın Balçık, 2019). Türkiye’de Sağlık Bakanlığı bünyesinde, eğitim araştırma hastanelerinde 2018 yılından itibaren GETAT’a yönelik 46 uygulama merkezi hizmet vermektedir. Bu merkezlerde akupunktur, sülük, kupa, mezoterapi, proloterapi, ozon uygulamaları gibi uygulamalar hekimler tarafından uygulanmaktadır (Biçer & Yalçın Balçık, 2019).

Literatürde GETAT kullanımının en çok tercih edildiği hastalıklara bakıldığında astım ve migrenin başı çektiği görülmektedir (Metcalf, Williams, McChesney, Patten, & Jetté, 2010).

3. TÜRKİYE’DE MİGREN AĞRISININ KONTROLÜ İÇİN BAŞVURULAN GELENEKSEL VE ALTERNATİF TIP YÖNTEMLERİ

3.1. Akupunktur

Akupunktur, “acus” ve “punctura” kelimelerinden oluşan ve noktaya iğne batırmak anlamına gelen bir deyimdir. GETAT’ın en iyi bilinen yöntemlerinden biri olan akupunkturun tarihi 3000 yıldan fazladır ve dünyanın her ülkesinde uygulanır. Çin, Japonya, Taiwan ve Kore’de genellikle ilk başvuru tedavidir (Kanat, 2016). Akupunktur ile hastaların bir ayda yaşadığı migren ağrısı gün sayısının, migrene bağlı şikayetli gün sayısının ve migrene bağlı profilaktik ilaç kullanımının azaldığı, çeşitli çalışmalarda rapor edilmektedir (Kanat, 2016; Linde et al., 2016). Türkiye’de migren tedavisinde tercih edilen GETAT yöntemlerinde ilk sırada yer almaktadır.

3.2. Homeopati

19. yüzyılın başlarında Alman doktor ve eczacı Samuel Hahnemann tarafından ortaya atılan ve vücudun kendini doğal olarak, yani kendi iyileşme mekanizmalarını harekete geçirerek iyileştirmesine yardım etmeyi hedefleyen bir alternatif tedavi sistemi olan Homeopati, bir hastalığın hastalık belirtilerini sağlam bir insanda ortaya çıkarabilecek maddelerin çok düşük dozlarda hastaya verilmesiyle tedavi edilebileceği inancına dayanmaktadır. Bir bakıma “çivi çiviye söker” sözünün hastalıkların tedavisine uyarlanmış şeklidir (Homeopati Derneği, 2020). Günümüzde homeopatinin herhangi bir endikasyonda ve ya herhangi bir hastalığın iyileştirilmesinde etkili olduğunu gösteren kaliteli çalışmalar olmasa da (Türk Tabipler Birliği, 2017), Türkiye’de hala migrende tercih edilen GETAT yöntemlerinden biri olmaya devam etmektedir.

3.3. Mezoterapi

Bazı kimyasal ve/veya bitkisel karışımların intradermal terapi şeklinde verilmesine dayanan bir yöntemdir. Dermo-kozmetik alanında sıklıkla kullanılmakla birlikte bu yöntemin nörolojik hastalıklar için kullanımına bakıldığında bilimsel verilerin sınırlı ve yetersiz olduğu görülmektedir (Batur Çağlayan, Erkoç Ataoğlu, & Kibaroglu, 2018). Medikal anlamda, akut migren ataklarında intradermal enjeksiyonda “Dihidroergotamin” kullanılmaktadır (Kutlubay, Engin, Serdaroğlu, & Tüzün, 2010). Türkiye’de 2014 yılında yayınlanan GETAT yönetmeliği kapsamında, migrende uygulanan yöntemlerden biridir.

3.4. Proloterapi

Latince bir kelime olan proloterapi, proliferasyon kelimesinden köken almaktadır. Proloterapi birtakım yapılarda, özellikle tendon ve ligamentlerde, yeni hücrelerin oluşumunu tetikleyerek hasarlı dokunun rehabilite edilmesidir. Ligament veya tendonların kemiğe bağlandıkları yerlere birtakım solüsyonlar enjekte edilerek inflamatuvar bir reaksiyon oluşturulur. Bu inflamasyonun hasarlı dokuyu onardığı düşünülmektedir (Türk Tabipler Birliği, 2017). Migren tedavisinde ise boyun ve sırt bölgesine yapılan birtakım enjeksiyonlarla (sıklıkla dekstroz ve lidokain) bu bölgelerdeki eklem-kas ve bağ dokudaki hasar tamir edilerek otonom sinir sistemi üzerindeki baskı ortadan kaldırılır ve böylece migren ağrısında azalma hedeflenir. Proloterapi migren ağrılarında sıklıkla kullanılsa da, kanıta dayalı bilimsel veri veya çalışma bulunmamaktadır (Batur Çağlayan et al., 2018).

3.5. Refleksoloji

İnsan vücudunun her bir uzuv/parçasının el ve ayaklarda temsili bir yerinin olduğu ve herhangi bir hastalık durumunda el ve ayaklardaki temsili noktalara bası uygulamakla, oluşan rahatsızlığın tedavi edilebileceğini temel alan refleksoloji, M.Ö. 3000 yılına dayanan Çin-Hint tıbbından köken alır (Türk Tabipler Birliği, 2017). Refleksolojinin etkinliğini değerlendirmek için yapılan ve içinde multiple skleroz, migren, kronik ağrı, demans hastalarının da bulunduğu bir meta-analiz çalışmasında, refleksolojinin nörolojik hastalıklarda kullanımının etkin bir yöntem olduğunu gösteren bir

kanıt bulunmasa da (Ernst, 2009), Türkiye’de migren tedavisinde tercih edilmeye devam edilmektedir.

3.6. Fitoterapi

Hastalıkların çeşitli bitki ve bitki özleri ile tedavi edilmesini hedefleyen geleneksel bir yöntemdir. Özellikle Çin’de çok yaygın kullanılmakla beraber bazılarının etkinlik ve güvenilirlikleri ile ilgili Cochrane derlemeleri de bulunmaktadır (Batur Çağlayan et al., 2018). Bazı çalışmalarda Krizantem bitkisinin migren ataklarında kullanımının etkinliği bildirilmiştir. Bu çalışmalarda krizantem bitkisinin migren tedavisinde etkinlik ve güvenilirliği için yüksek kanıt sağlanmış olsa da, daha büyük popülasyonlarda yapılan çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (Wider, Pittler, & Ernst, 2015).

3.7. Osteopati

Osteopati bir kişinin iyilik halinin; kemik, kas, ligament ve bağ dokularının uyum içinde kusursuz bir şekilde çalışması görüşüne temellenmektedir. Osteopatide fiziksel manipulasyonlar, esnetme ve masaj uygulamaları yapılmaktadır (Türk Tabipler Birliği, 2017). Osteopatinin migrende kullanımı ile alakalı son dönemde yapılmış randomize kontrollü bir çalışma, osteopatinin hem ağrı atağı sayısını hem de ilaç kullanımını azalttığını bildirmiştir (Rolle, Tremolizzo, Somalvico, Ferrarese, & Bressan, 2014).

SONUÇ

Migren tipi baş ağrısı, yaşayanlara oldukça zor bir süreç yaşatan, kesin ve etkin tedavisi bulunmamış nörolojik bir hastalıktır. Bu nedenle migren hastalarının, migren tedavisi için geleneksel ve alternatif tıbbi yönelimi oldukça fazladır. Migren için kullanılan alternatif tedavi yöntemleri için henüz etkin ve kesin sonuçlar ortaya koyan yeterli sayıda randomize kontrollü çalışmaların olmadığı açıkça görülmektedir. Migren tedavisinde alternatif tedavi yöntemlerinin kanıta dayalı uygulama yaygınlığını artırmak için bunlarla ilgili randomize kontrollü çalışmaların ve meta analizlerin sayısının artırılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Akupunktur Tedavi Yönetmeliği. (1991). *Akupunktur Tedavi Yönetmeliği, Resmi Gazete Sayı No:20885 (29.05.1991)*.
- Albayrak, A. S., Erden, H., Erkal, S., Köşgeroğlu, N., & Ançel, G. (2006). *Nörolojik Bilimler Hemşireliği* (1st ed.; N. Egemen & A. Arslantaş, Eds.). Ankara/Türkiye: Alter Yayıncılık.
- Batur Çağlayan, H. Z., Erkoç Ataoğlu, E., & Kibaroglu, S. (2018). Nörolojide Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi. *Turk J Neurol*, 24, 111–116. <https://doi.org/10.4274/tnd.83357>
- Biçer, İ., & Yalçın Balçık, P. (2019). Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp: Türkiye ve Seçilen Ülkelerinin İncelenmesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 22(1), 245–257.
- Çimen Atalar, A., Yalın, O. Z., Aslan, H., & Baykan, B. (2019). Ailede migren öyküsü bulunmasının migren özelliklerine etkisi nedir? *Agri*, 31(3), 113–121. <https://doi.org/10.14744/agri.2019.26042>
- Diener, H.-C., Holle-Lee, D., Nägele, S., Dresler, T., Gaul, C., Göbel, H., ... Lampl, C. (2019). Treatment of migraine attacks and prevention of migraine: Guidelines by the German Migraine and Headache Society and the German Society of Neurology. *Clinical and Translational Neuroscience*, 3(1), 1–27. <https://doi.org/10.1177/2514183x18823377>
- Ernst, E. (2009). Is reflexology an effective intervention? A systematic review of randomised controlled trials. *Med J Aust*, 191, 263–266.
- Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. (2014). *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği Resmi Gazete*. 27.10.2014; Sayı No: 29158.
- Goadsby, P. J., & Holland, P. R. (2019). Pathophysiology of Migraine: An Update. *Neurologic Clinics*, 37(4), 651–671. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.008>
- Homeopati Derneği. (2020). Homeopatik Tedavi. Retrieved September 25, 2020,

from <http://homeopatidernegi.org/homeopati/homeopatik-tedavi/>

- IHS. (2018). Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*, 38, 1–211. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
- Kanat, T. (2016). Migren ve Akupunktur. *Turkish Journal of Integrative Medicine*, 4(2), 19–22.
- Kutlubay, Z., Engin, B., Serdaroğlu, S., & Tüzün, Y. (2010). Mezoterapide Kullanılan İlaçlar. *Dermatoz*, 1(2), 37–41. Retrieved from www.mesotherapyworldwide.com
- Linde, K., Allais, G., Brinkhaus, B., Fei, Y., Mehring, M., Vertosick, E. A., ... White, A. R. (2016). Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Review*, 28(6), CD001218.
- Metcalf, A., Williams, J., McChesney, J., Patten, S. B., & Jetté, N. (2010). Use of Complementary and Alternative Medicine by Those with a Chronic Disease and the General Population-Results of a National Population Based Survey. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10(58), 1–6.
- Mollahaliloğlu, S., Uğurlu, F. G., Kalaycı, M. Z., & Öztaş, D. (2015). Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarında Yeni Dönem. *Ankara Medical Journal*, 15(2), 102–105.
- Pearl, T. A., Dumkrieger, G., Chong, C. D., David, W., Dodick, M. D., Todd, J., & Schwedt, M. D. (2020). No TitleSensory Hypersensitivity Symptoms in Migraine With vs Without Aura: Results From the American Registry for Migraine Research. *Headache*, 60(3), 506–514. <https://doi.org/10.1111/head.13745>
- Rolle, G., Tremolizzo, L., Somalvico, F., Ferrarese, C., & Bressan, L. C. (2014). Pilot trial of osteopathic manipulative therapy for patients with frequent episodic tensiontype headache. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 114, 678–685.
- Silberstein, S. D. (2003). Preventive Treatment of Migraine. *Neurology*, 60(2), 39–44.

- Silberstein, S. D. (2004). Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia*, 24, 2–7.
- Siva, A. (2002). Baş Ağrısı Epidemiyolojisi. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*, 30, 9–14.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2020). *Migren Klinik Protokolü*. Ankara. Retrieved from https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/migren_kp_20200720.pdf
- Türk Tabipler Birliği. (2017). *Tıbbın Alternatifi Olmaz! Geleneksel Alternatif Ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları* (1st ed.; S. Tütüncü & N. Etiler, Eds.). Ankara.
- WHO. (2002). *Traditional Medicine Strategy 2002-2005*, World Health Organization. Geneva. Retrieved from http://www.wpro.who.int/health_technology/book_who_traditional_medicine_strategy_2002_2005.pdf
- Wider, B., Pittler, M. H., & Ernst, E. (2015). Feverfew for preventing migraine. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(CD002286).
- Yücel, Y. (2008). Migren Baş Ağrısında Tanı Ve Tedavi Yaklaşımları. *Dicle Tıp Dergisi*, 35(4), 281–286.

BÖLÜM 8

FİBROMİYALJİ SENDROMU

Uzm. Dr. Sevgi Gümüş ATALAY¹

¹Ankara Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Ankara, Türkiye. sevgigumusatalay@hotmail.com. ORCID : 0000-0001-7464-1765

GİRİŞ

Fibromiyalji sendromu (FMS) özellikle bel, boyun, omuz ve kalça bölgesi başta olmak üzere, tüm vücutta kronik yaygın ağrı ile karakterize, etiyojisi bilinmeyen eklem dışı bir romatizmal hastalık olarak tanımlanmaktadır (Wolfe F ve ark. 1990). Ağrının yanında sabah tutukluğu, yorgunluk, uyku bozukluğu, bağırsak problemleri, anksiyete, somatik ve kognitif fonksiyonlarda bozulma da bildirilmiştir (Kia S ve Choy E. 2017; Rooks DS, 2007).

İlk kez 1843 yılında Froriep tarafından fibromiyalji kaslarda ağrılı noktaların mevcut olduğu romatizmal bir durum şeklinde tarif edilmiştir. Sir William Gowers 1904 yılında “fibrozitis” terimini kullanmıştır (Yunus MB ve ark. 1992). 1970’ lerde fibromiyalji bağ dokusu bozukluğundan farklı olarak bir ağrı bozukluğu olarak Smythe ve Moldofsky tarafından kullanılmıştır (Smythe HA ve Moldofsky H 1977). Yunus ve ark. hastalığın ilk major klinik bulgularını bildirmişlerdir (Yunus M ve ark. 1981). 1990 yılında ilk defa Amerikan Romatoloji Cemiyeti (ACR) tarafından FMS sınıflandırma kriterleri yayınlanmıştır ((Wolfe F ve ark. 1990). ACR kriterlerine göre hastanın en az 3 aydır süren kronik yaygın ağrı öyküsü ve fizik muayenesinde 18 hassas noktadan en az 11’ i veya 4 kg’ lık basınca hassasiyeti olması gerekmektedir. Bu kriterler hastalığın ön tanı ve klinik tanısının konmasında bir standardizasyonu sağlamıştır. Bu hastalarda yaygın ağrı dışında irritabl bağırsak sendromu (İBS) bulguları, atipik göğüs ağrısı ve temporomandibuler eklem disfonksiyonu, yorgunluk, uyku bozukluğu, nöroendokrin ve bilişsel

fonksiyon bozukluğu gibi Őikayetlerin de hastalarda görülebileceği, hatta bunların varlığı ile ağrı Őikayetleri geri planda kalabilmektedir (Jain AK ve ark.2003). ACR 1990 kriterlerinin FMS alt gruplarının ayrılmasında, ağrının dıŐındaki hasta Őikayet ve semptomlarının olduğu durumlarda ve tedavinin bireyselleŐtirilmesinde yeterli olmaması nedeniyle ACR tarafından 2010 yılında yaygın ağrı indeksi ve semptom Şiddeti skorlarının dahil edildiği yeni tanı kriterleri belirlenmiştir (Wolfe F ve ark. 2010).

EPİDEMİYOLOJİ

FMS' nin toplum da ki prevalansı %2 olarak bildirilmiştir (Macfarlane GJ ve ark. 2017). Özellikle 30-50 yaş arası kadınlarda sık görülür. Kadınlarda hastalığın erkeklerden 6-9 kat daha sık grldği bildirilmiştir (Gr A, 2008; Fiztcharles ve ark.2012).

ETİYOGENEZ

FMS' nin neden meydana geldiği tam olarak bilinmemektedir. Etiyopatogenezinde genetik, çevresel, nörolojik, nöroendokrin disfonksiyon, psikolojik, uyku bozukluğu, ağrı algılama bozukluğu ve immünolojik faktörler olmak üzere birçok teori ne srlmŐtir (Bellato E ve ark. 2012).

FMS oluşumunda etkili çevresel faktörler; travma, geçirilmiŐ cerrahi operasyon, trafik kazası gibi fiziksel stres, psikolojik stres ve bazı virüslerin (Lyme hastalığı, Epstein Barr Virüs, Parvovirüs gibi) hastalığı tetiklediği ne srlmŐtir. Fakat bu sebeplerin hastalığın asıl nedeni mi yoksa tetikleyen mi olduğu henüz bilinmemektedir

(Bellato E ve ark. 2012; Schmidt- Wilche T ve Clauw DJ, 2011).

Yapılan çalışmalarda FMS hastaların genetik olarak birinci derece akrabalarında, normal populasyona göre 8 kat fazla fibromiyalji gelişme riskine sahip oldukları bildirilmiştir. FMS' li hastaların yakınlarının da ağrıya daha duyarlı olduğu ayrıca İBS, temporomandibuler bozukluk, baş ağrısı ve diğer bölgesel ağrı sendromlarına yatkınlıklarının daha fazla olduğu bildirilmiştir (Buskila D ve ark.1996; Kato K ve ark 2006).

Fibromiyaljili hastaların etiyopatogenezinde nöroendokrin disfonksiyonlar ile ilgili yapılan çalışmalarda genellikle bozulmanın ağrı düzenlenmesinden sorumlu nörotransmitterlerin aralarındaki dengenin bozulmasına bağlı olduğunu düşünülmektedir. İnhibitör nörotransmitter olan seratonin, dopamin ve norepinefrin düzeyleri düşük iken, eksitatör olan glutamat ve substant P düzeyleri yüksek bulunmuştur. Seratonin prekürsörü olan L-Triptofan 5 hidroksitriptofan ve 5-hidroksi indolasetik asit düzeyleri FMS hastalarının serebrospinal sıvılarında düşük tespit edilmiştir (Wolfe F ve ark.1997).

Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA) aks sistemi FMS' da bozulmuştur. Bu aks vücudun stres karşısındaki cevabını ve birçok fonksiyonunu düzenleyen, nöroendokrin sistemin ana komuta merkezidir. Nöroendokrin sistem hipotalamustan salınan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve hipofizden adrenokortikotropin hormon (ACTH) salınımını düzenler. Akut strese yanıtı olarak CRH ve ACTH adrenal bezden kortizol salınmasına neden olmaktadır (Gür A ve

ark.1994; Crofford LJ ve ark. 1994).

PATOFİZYOLOJİ

Kas fonksiyonlarında bozukluk:

Fibromiyalji' deki yaygın kas ağrısının nedenini anlamak için birçok araştırma yapılmıştır. Hassas noktadaki biyokimyasal, morfoljik ve patolojik bir değişikliğin olup olmadığı bugüne kadar henüz tam olarak belirlenememiştir. FMS' de trapez kasındaki hassas noktalarda adenozin trifosfat ve fosfo keratin seviyelerinde düşüklük ile beraber kas fibrillerinde zedelenme ve düzensizlik olduğu bildirilmiştir (Bengtsston A ve ark.1986).

Etkilenen kasların olduğu lokal bölgelerde hassas noktanın mikrodolaşımının azaldığı ve iskemi olduğu görülmüştür (Wolfe F ve ark. 1990). Bunlar hassas nokta etyolojisinde düşünülmeyle birlikte, bazı değişikliklerin ağrı ve ağrı neticesinde ortaya çıkan immobilitiye sekonder oluştuğuda söylenmiştir (Kurtaiş Y, 2018). FMS' li hastalarda kas biyopsilerinin elektron mikroskopla incelenmesinde sağlıklı kontrollerle anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Bennett RM ve ark. 1989).

Fibromiyalji'de Sempatik Sinir Sistemi

Fibromiyalji sendromunda sempatik sinir sistemi aktivasyonunun arttığı, parasempatik sinir sistemi aktivitesinin azaldığı ve strese karşı sempatik yanıtta azalma literatürde bildirilmiştir. Hastalarda görülen semptomlardan ağrı, yorgunluk, şişlik, ortostatik hipotansiyon, İBS, dismenore, baş ağrısı, parestezi, uyku bozukluğu ve anksiyetenin

sempatik aktivite artışına bağlı olabileceği bildirilmiştir (Bellato E ve ark. 2012; Ay S, 2015). FMS hastalarında egzersiz sonrası norepinefrin düzeylerinin sağlıklı kontrollerden daha düşük bulunması ve kasta iskemi bulunması sempatik aktivite bozukluğunun göstergesi olabilir. Kasın uzun süre iskemik kalması artan kas hassasiyeti ve yorgunlukla ilişkili olabileceği de bildirilmiştir (Krsnich S, 1997).

Fibromiyalji'de Ağrı Mekanizması

Fibromiyalji'nin en önemli semptomu kronik yaygın ağrının asıl nedeni henüz açıklanamamıştır. Vücudun bir bölgesine uygulanan basınç normal bir insanda ağrı oluşturmazken, FMS olan birinde ağrıya neden olmaktadır. Bunun nasıl oluştuğu, neyin tetiklediği henüz anlaşılamamıştır. Beyinde ağrının algılanmasını sağlayan nörotransmitterlerin düzeylerinin yükselmesini, tekrarlayan ağrılı uyarıların sağladığı bildirilmiştir (Stejskal V ve ark. 2013). FMS hastalarda beyindeki ağrının değerlendirilmesi sırasında ortaya çıkan anormal kimyasal değişiklikler sonucu ağrı olduğundan daha şiddetli algılanır. Ağrı hassasiyet arttığı için ağrı eşliğinde düşme meydana gelir. Beyindeki ağrı merkezinde de ağrı hafızası oluştururlar ve ağrıyı unutmazlar. Duyarlılığın artması ile ağrılı uyarılara aşırı tepki verirler. FMS'li hastaların ağrılı uyarana karşı daha hassas olduğu yapılan somatosensöriyel uyarılmış potansiyel testlerde saptanmıştır (Herrero JF ve ark.2000). FMS'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre serum ve beyin omurilik sıvısı (BOS) serotonin, noradrenalin ve 5-hidroksi-indol asetik asit seviyelerinde azalma saptanmıştır. İnhibitörlerdeki bu düşmeler santral sensitizasyona ve bunun

sonuncunda ağrı ve hiperaljeziye sebep olur (Herrero JF ve ark.2009; Mease P, 2005). FMS tedavisi sonrası vakaların seratonin ve norepinefrin seviyelerinde artış görülmektedir (Russell IJ ve Vipraio GA. 2005).

Fibromiyalji’de Uyku Bozukluğu

Fibromiyalji’ nin etiyolojisinde uyku bozuklukları da suçlanmaktadır. Bu hastaların uyku EEG’ lerinde non-REM uykuda gözlenen delta dalgalarına, alfa dalgalarının eklendiği gözlenmiştir. Hastada dinlendirici olmayan uykunun bununla ilgili olabileceği düşünülmektedir. Fibromiyalji’ li hastalarda sağlıklı insanlara göre non-REM uyku döneminde salgılanan büyüme hormonu seviyeleri düşük bulunmuştur. Non-REM uyku döneminde salgılanan Growth hormonun fibromiyalji hastalarında azalmasıyla hasara uğramış doku ve kasların tamiri ve yenilenmesi bozular, bu da hastada ağrı ve halsizlik olmasına sebep olur (Bennett R, 2002).

KLİNİK

Fibromiyalji’ de tanı klinik bulgularla konulur. Hastalarda ana klinik belirti olan yaygın kas ağrısı ile birlikte yorgunluk, sabah tutukluğu, sabah dinç uyanamama, subjectif yumuşak doku şişliği, uyuşma, karıncalanma, başağrısı, eklem ağrıları, dismenore, premenstrüel sendrom, üretral sendrom, depresyon, anksiyete, hafıza ve kognitif bozukluklar, çarpıntı, huzursuz bacak sendromu ve uyku bozuklukları gibi birçok semptom eşlik edebilir (Coşkun NC, 2015; Şendur ÖF, 2002). Kronik yaygın ağrı vücudun heriki yarısında ve aksiyel iskelette olabilir. Ağrı en sık boyun, çene, sırt, göğüs, dirsek, alt

ekstremitelerde gözlenir. Hastalar ağrı yaygın olduğu için yerini ve sınırlarını net ifade edemezler. Tutukluk FMS hastalarında %75-85 arasında görülür, fonksiyel kayıp oluşturmaz, özellikle sabahları daha belirgindir (Yunus ve ark. 1981). FMS' li hastaların yarısında subjektif yumuşak doku şişliği bildirilmiştir (Yunus ve ark. 1981). Yorgunluk ve halsizlik ise hastaların %75-90 görülmüştür (Yunus ve ark. 1981). FMS' li kişiler genellikle sabah yataktan kalkarken halsiz ve yorgun, günlük işlerini yapmakta zorlandıklarını ifade ederler. FMS'de psikolojik bulgular hastaların %30-60 'ında görülmektedir. Bunlar en sık stres, anksiyete ve depresyondur (Yunus ve ark. 1989).

TANI

Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) nin 1990 yılında FMS tanısı için önerdiği, temelini hassas nokta muayenesinin oluşturduğu kriterler uzun yıllar kullanılmıştır. ACR 1990 kriterlerine göre; en az 3 aydır devam eden yaygın ağrı hikayesi ve 18 hassas noktanın en az 11' inde palpasyonla ağrı olmasıyla FMS tanısı konulur. Beraberinde başka bir klinik bozukluğun olması FMS tanısını dışlamaz (Wolfe ve ark. 1990). Dijital palpasyon yaklaşık 4 kg ile yapılmalıdır. Bir noktanın ağrılı sayılması için hasta palpasyonunun ağrılı olduğunu belirtmelidir. Her iki kritere uyan hastalar fibromyalji olarak kabul edilir. İkinci bir klinik bozukluğun varlığı fibromiyalji tanısını ekarte ettirmez.

Tablo 1: Fibromiyalji Sendromu ACR 1990 Tanı Kriterleri

1. En az 3 aydır devam eden yaygın vücut ağrısı

(Ağrının yaygın olarak nitelendirilebilmesi için vücudun sağ ve sol yarısında, alt ve üst yarısında ve aksiyel iskelette (boyun, sırt, bel) ağrı olması gereklidir.)

2. Yaklaşık 4kg. lık basınç uygulandığında 9 çift hassas noktanın en az 11' inde ağrı

- Oksiput: Suboksipital kas insersiyosu
- Alt servikal: C5-7 intertransvers bölgenin ön kısmı
- Trapezius: Trapeziusun üst sınırının orta noktası
- Supraspinatus: Spina skapulanın üst medial kenarı üzerindeki kas orjin noktası
- 2.kosta: 2. Kostokondral bileşenin üst kenarı
- Lateral epikondil: Lateral epikondilin 2cm. distali
- Gluteal: Gluteal bölgenin üst dış kadranı
- Büyük trokanter: Trokanterik çıkıntının hemen arkası
- Diz: Diz eklem çizgisinde medial yağ yastıkçığının proksimali

Klinikte FMS hastalarının dörtte birinin ACR 1990 kriterlerini karşılamaması, tanı konulan vakalarda hastalığın takibinde kullanılamamaları ve şiddetini ölçen bir parametrenin olmaması nedeniyle 2010 yılında ACR yeni tanı kriterlerini yayınlamıştır (Tablo 2) (Wolfe ve ark 2010).

Tablo 2. Fibromiyalji Sendromu ACR 2010 Tanı Kriterleri

1) Yaygın ağrı indeksi (Widespread pain index-WPI) 7 veya üzerinde ve semptom şiddeti ölçeği 5 veya üstünde olan hastalar ya da WPI 3-6 arasında ve semptom şiddet ölçeği 9 veya üzerinde olması

2) Semptomların en az 3 aydır aynı devam etmesi

3) Ağrıyı açıklayacak başka bir hastalığının olmaması

Yaygın ağrı indeksi (Widespread pain index-WPI): Hastanın geçen haftaki ağrısının, aşağıdaki bölgeler dikkate alınarak kaç bölgede olduğunun skorlanması (0-19 arasında)

- Sağ taraf çene, üst kol, kalça, bacak, karın
- Sol taraf çene, üst kol, kalça, bacak, sırt
- Sağ taraf omuz, ön kol, uyluk, boyun, bel
- Sol taraf omuz, ön kol, uyluk, Göğüs

Semptom şiddeti ölçeği (Symptom severity scale-SSS):

- Yorgunluk
- Düşünme veya hatırlama ile ilgili sıkıntı
- Dinlenmeden uyanma

Bu bulguların her birinin son hafta boyunca şiddetinin aşağıdaki skala kullanılarak skorlanması

(0 hiç sorun olmadı, 1 hafif, 2 orta, 3 şiddetli kaydedilir ve toplam skor 0-12 arasında beklenir)

Sahip olunan somatik semptomların* puanlanması

0 hiç semptom yok

1 birkaç semptom var

2 semptomların yarısı/yarıya yakını mevcut

3 semptomların çoğu mevcut

***Somatik semptomlar:** Kas ağrısı, huzursuz barsak sendromu, yorgunluk, düşünme veya hatırlama problemi, kas güçsüzlüğü, baş ağrısı, karın ağrısı/krampi, hissizlik/uyuşma, baş dönmesi, uykusuzluk, depresyon, kabızlık, mide ağrısı, bulantı, sinirlilik, göğüs ağrısı, güneşe hassasiyet, duyma problemi, çabuk morarma, saç dökülmesi, bulanık görme, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, hırıltı, raynaud fenomeni, kulak çınlaması, kusma, mide yanması, ağız ülserleri, tad almada değişiklik/kayıp, nöbet, nefes darlığı, iştah kaybı, döküntü, sık idrara çıkma, mesane spazmları, idrar yaparken ağrı, ürtiker.

2013 Alternatif Tanı Kriterleri:

Bennett ve arkadaşları tarafından 2013 yılında tanı kriterlerinin sensitivite ve spesifiteleri düşüklüğü sebebiyle ağrı yönünden daha fazla alanın sorgulandığı ve semptomların daha geniş aralıkta değerlendirildiği alternatif tanı kriterleri ACR tarafından yayınlanmıştır. Bunun için Ağrı Yerleşim Skoru (AYS) ve Semptom Etki Sorgulaması (SES skoru oluşturulmuştur. Ağrısı ve semptomları en az 3 aydır olan, AYS si 17 ve SES i 21 ve üzerinde olan olgular FMS kabul edilir (Coşkun NC, 2019).

LABORATUVAR

Laboratuvarında FMS için spesifik bir test bulunmamakla birlikte ayırıcı tanı açısından bazı tetkiklerin rutin bakılması gerekmektedir. Tam kan sayımı, rutin biyokimya analizleri, tiroid fonksiyon testleri, eritrosit sedimentasyon hızı bakılır.

Ayırıcı tanıda lupus, miyofasiyal ağrı sendromu, kronik yorgunluk sendromu, hepatit C, hiperparatiroidi, hipoparatiroidi, neoplastik hastalıklar, polimyaljia romatika, seronegatif spondiloartropatiler, spinal stenoz, temporomandibuler eklem bozuklukları, romatid artrit, viral enfeksiyonlar gibi birçok hastalık ekarte edilmelidir.

TEDAVİ

Farmakolojik tedavi

FMS' nin tedavisinde analjezikler, kas gevşeticiler, antidepresanlar ve anti epileptikler kullanılır. Analjezikler ağrıyı azaltırlar ama diğer semptomlar üzerine etkileri yoktur. Antidepresanlar serotonin seviyesini artırmak için kullanılırlar. Trisiklik antidepresanlar (TSA) serotonin ve norepinefrin emilimini engelleyerek etki ederler. Hastalardaki ağrı, uykusuzluk ve yorgunluk üzerinde etkili oldukları daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Hastaların bu ilaçları tolere etmeleri yan etkiler nedeniyle zor olabilmektedir. Bunun için düşük dozlarda başlanıp doz yavaş yavaş artırılır (Arnold LM, 2000). TSA' ların yan etkilerinin çok olması ve tolere edilmelerindeki zorluklardan dolayı selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan randomize kontrollü çalışmalar

sonucunda FMS tedavisinde etkili bulunmuştur (Russel IJ ve Vipraio GA, 2005; Smith HS ve ark. 2011). Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda hastanın tedavisinde TSA' ların SSRI' lardan daha etkili olduğu görülmüştür (Kroenke ve ark.2009). SSRI farmakolojik etki açısından TSA benzerdirler ancak diğer resptörler üzerine etkileri olmadığı için yan etkileri daha azdır. Pregabalinin randomize kontrollü çalışmalarda FMS' li hastalarda ağrıyı azalttığı, uykuyu düzenlediği, yorgunluğu azallttığı bildirilmiştir. Gabapentinde pregabaline benzer bir ilaçtır, bunda FMS' de kullanımı önerilmektedir (Boomershine CS ve Crofford LJ 2009).

Farmakolojik olmayan tedaviler

Son dönemlerde FMS' nin tedavisi multidisipliner olarak yapılmaktadır. Hasta eğitimi, davranış terapisi, fizik tedavi modaliteleri ve egzersiz tedavileri farmakolojik tedaviye ek olarak önerilmektedir.

Bilişsel-Davranış Tedavisi (BDT): FMS' li hastalarda BDT' nin ağrıyı kontrol edebilme yetisi kazandırdığı, ağrı şiddetini azalttığı, emosyonel stres ve fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda da BDT' nin hasta eğitiminden bir farkı olmadığı, ağrıyı azaltmada diğer tedavilere üstünlüğünün görülmediği belirtilmiştir (Vlaeyen JW ve ark. 1996; Nicassio PM ve ark. 1997). BDT hastaların fiziksel fonksiyonları üzerinde tamir edici etkisi olmaktadır (Arnold LM, 2009). BDT' de hastanın tecrübelerine verdiği cevap ve hastalıkla baş etme alışkanlıklarını tamir etme, günlük yaşam aktivitelerinde ağrı ile

başetme, sorun çözmeye yönelik düşünce geliştirme, rahatlama teknikleri, atakları önleme yöntemlerini öğretmeyi hedeflenmektedir (Doğan ŞK ve ark; Genç A 2015).

Eğitim: FMS tedavisinde ilk basamak hasta ve ailesinin eğitimidir. Kişiyeye hastalığı ve tedavisi hakkında detaylı bilgi verilmelidir. Eğitim tedavisi FMS de genellikle diğer tedaviler ile kombine kullanılmaktadır. Eğitim ve egzersiz eğitimlerinin beraber uygulanması ile tedavide başarı daha fazla olmuştur (Rooks DS ve ark. 2007). Büyük hasta katılımının olduğu bir çalışmada sosyal destek ve eğitim yapılanlarda çaresizlik hissinin anlamlı düzeyde azaldığı görülmüştür (Oliver K, 2001; King SJ ve ark, 2002).

Fizik Tedavi Modaliteleri: Yüzeysel ısıtıcılar (Sıcak paketler, parafin, infraruj, whirlpool, parafin, fluidoterapi) vazodilatasyon yaparak kan dolaşımını arttırır, kas içiğinin uyarılmasını azaltır, ağrı eşiğini yükseltir, bağ dokusu elastikiyetini arttırmaktadırlar. Derin ısıtıcılar (ultrason ve kısa dalga) vazodilatasyon yaparlar, metabolizmayı arttırır. Ağrı ve spazmı azaltırlar.

Analjezik akımlar: Transkutan Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS), enterferans ve diyadinamik akımlar ağrı kesici ve kas kasılması yapan akımlardır akımlardır.

Tüm bu modalitelerle birlikte masaj, miyofasiyal gevşeme ve basınç teknikleri de ağrının azaltılması, kas ve eklem katılığının azalmasında pozitif olarak katkı sağlamaktadırlar (Şendur ÖF,2004; Genç A, 2015).

Egzersiz: FMS' de özellikle aerobik egzersizlerden yüzme, yürüme,

bisiklet ve su içi egzersizlerle birlikte germe, gulendirme ve kardiyovasküler kondüsyon egzersizleri önerilmektedir. Programlar hastaya özel olmalı, düşük yoğunlukta ve uzun süreli yapılmalıdır. Avrupa Romatizma Birliği FMS tedavisinde özellikle aerobik ve gulendirme egzersizlerinin hastalarda faydalı olabileciğini söylemişlerdir (Carville SF ve ark. 2008).

KAYNAKÇA

- Arnold LM. (2009) Strategies for managing fibromyalgia. *Am J Med.* 122 (12): S31-43.
- Ay S. (2015). Fibromiyalji Sendromunun Patogenezi Pathogenesis of Fibromyalgia Syndrome. *Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics.* 8(3):5-9.
- Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. (2012) Fibromyalgia Syndrome: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat.* 426-30.
- Bengtsson A, Henriksson KG, Larsson J. (1986) Muscle biopsy in primary fibromyalgia: light microscopical and histochemical findings. *Scand J Rheumatol.* 15:1-6.
- Bennet RM, Clark SR, Goldenberg L. (1989). Aerobics fitness in patients with fibromyalgia - a controlled study of respiratory gas Exchange and 133 xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis Rheum.* 32:454-60.
- Bennett RM. (2002). Adult growth hormone deficiency in patients with fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep.* Aug;4(4):306-12.
- Boomershine CS, Crofford LJ. (2009) A symptom-based approach to pharmacologic management of fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol.* Apr. 5(4):191-9.
- Buskila D, Neumann L, Hazanov I, Carmi R. (1996). Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 26:605-11.
- Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D.... Choy EH; (2018) EULAR. Eular evidence-based recommendations for the management of Fibromyalgia syndrome. *Ann of Rheum Dis.* 67:536-41
- Coşkun NC. (2019). Türk AÇ. Fibromiyalji Tanısı İçin Eski ve Yeni Kriterler: Değerlendirme ve Karşılaştırma. *Ankara Med J.* 1:83- 95.
- Coşkun NC. (2015). Fibromiyalji Sendromunda Klinik, Tanı, Ayırıcı Tanı: Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 8(3): 15-21.
- Doğan ŞK. Ay S. Evcik D. (2011). Fibromiyalji Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. *Yeni Tıp dergisi;* 28(2): 73-78

- Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M... Shir Y. (2013) National Fibromyalgia Guideline Advisory Panel. *Pain Res Manag.* May-Jun;18(3):119-26.
- Genç A. (2015) Fibromiyalji Sendromunda Nonfarmakolojik Tedavi Yöntemleri: Türkiye Klinikleri *J PM&R-Special Topics*; 8(3): 36-44
- Gür A. (2008). Fibromiyaljide etiyopatogenez. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.*;54(Özel Sayı 1):4-11.
- Gür A, Cevik R, Sarac AJ, Colpan L, Em S. (1994). Hypothalamic-pituitarygonadal axis and cortisol in young females with fibromyalgia: the potential roles of depression, fatigue and sleep disturbance in the occurrence of hypocortisolism. *Ann Rheum Dis.* 63:1504-6.
- Herrero JF, Laid JM, Lopez-Garcia JA. (2009). Wind-up of Spinal Cord Neurons and Pain Sensation. *Progress in Neurobiology.*61:169-203.
- Herrero JF, Maletic V, Raison CL. (2009). Neurobiology of Depression, Fibromyalgia and Neuropathic Pain. *Frontiers in Bioscience.* 14:5291-5338.
- Jain AK, Carruthers BM, Van de Sande M, Barron SR, Donaldson S, Dunne JV. (2003) Fibromyalgia syndrome: Canadian clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols-a consensus document. *J Musculoskeletal Pain.* 11:3-76.
- Kato K, Sullivan PF, Evengard B, Pedersen NL. (2006) Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis Rheum.* 54:1682-86.
- Kia S, Choy E. (2017) Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. *The Biomedicines.* 5(20).
- King SJ, Wessel J, Bhambhani Y, Sholter D, Maksymowych W. (2002).The effects of exercise and education, individually or combined, in women with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 29:2620-7
- Kroenke K, Krebs EE, Bair MJ. (2009). Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *Gen Hosp Psychiatry.* 31:206-19.
- Krsnich-Shriwise S. (1997). Fibromyalgia syndrome: an overview. *Physical Therapy.* 77:68-75.

- Kurtaiş Y. (2017). Fibromiyalji Sendromu. Romatoloji e Book, <http://www.trasdromatolojiekita.org/icindekiler.php?id=85>
- L J Crofford, S R Pillemer, K T Kalogeras, J M Cash, D Michelson, M A Kling....R L Wilder. (1994). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* Nov;37(11):1583-92.
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E...G T Jones.(2017). EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.*76(2):318-328.
- Mease P. (2005). Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures and treatment. *J Rheumatol.* 32: Suppl 75:6-21
- Nicassio PM, Radojevic V, Weisman MH, Schuman C, Kim J... Krall T. A. (1997). Comparison of behavioral and educational interventions for fibromyalgia. *J Rheumatol.* 24:2000-7
- Oliver K, Cronan TA, Walen HR, Tomita M. (2001) Effects of social support and education on health care costs for patients with fibromyalgia. *JRheumatol.* 28:2711-9.83.
- Rooks DS. (2007). Fibromyalgia treatment update. *Curr Opin Rheumatol* 19(2):111-117.
- Rooks DS, Gautam S, Romeling M, Cross ML, Stratigakis D, Evans B...Katz JN. (2007). Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Archiv Int Med.*167:2192-2200.
- Russell I.J, Vipraio G.A. (2005). Serotonin (5HT) in serum and platelets (PLT) from fibromyalgia patients (FS) and normal controls (NC). Philadelphia:
- Russell I.J, Winfield J.B, Yunus M.B. (2010). The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 62: 600–610
- F Wolfe 1, I J Russell, G Vipraio, K Ross, J AndersonJ. (1997). Serotonin levels, pain threshold, and fibromyalgia symptoms in the general population. *Rheumatol.* Mar;24(3):555-9.

- Sendur ÖF. (2004) Ağrılı Kas Sendromları. Oğuz H, Dursun R, Dursun N, editör. Tıbbi Rehabilitasyon. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabeleri. 1221-1238
- Smith HS, Harris R, Clauw D. (2011) Fibromyalgia: an afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome. *Pain Physician*.14:217-45
- Smythe HA, Moldofsky H. (1977) Two contributions to understanding of the“fibrositis” syndrome. *Bull Rheum Dis* 28:928-31
- Vlaeyen JW, Teeken-Gruben NJ, Goossens ME, Rutten-van Mülken MP, Pelt RA, van Eek H, Heuts PH. (1996). Cognitive educational treatment of fibromyalgia: a randomized clinical trial. I. Clinical effects. *J Rheumatol* 23:1237-45.
- Vera Stejskal, Karin Ockert, Geir Bjørklund. (2013). Metal-induced inflammation triggers fibromyalgia in metal-allergic patients. *Neuro Endocrinol Lett*. 34(6):559-65.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P... Yunus MB. (2010). The Am College of Rheumatol preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 62:600-10.
- Wolfe F, Russell IJ, Vipraio G, Ross K, Anderson J. (1997). Serotonin levels, pain threshold, and fibromyalgia symptoms in the general population. *J Rheumatol*. 24:555-9.
- Wolfe, F, Clauw, D.J, Fitzcharles, M.A, Goldenberg, D.L, Katz, R.S, Mease, P... Clauw DJ. (2011) Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nat Rev Rheumatol* 7(9):518-27)
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. *Arthritis Rheum*.33:160-172.
- Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. (1981). Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum*. 11:151-71.
- Yunus MB, Masi AT. (1992). Fibromyalgia, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder and psychogenic pain. In *Arthritis and allied*

condition, 12th. ed. Lea & Febiger edited by DJ. Mc Carthy and WJ Kopman.
1383.

Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. (1989) A controlled study of primary fibromyalgia syndrome: clinical features and association with other functional syndromes. *J Rheumatol* 19(suppl):62-71

BÖLÜM 9

KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMU

Uzm. Dr. Sevgi Gümüş ATALAY¹

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Ankara, Türkiye.
sevgigumusatalay@hotmail.com. ORCID : 0000-0001-7464-1765

GİRİŞ

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (KBAS); etiopatolojisi henüz tam olarak açıklanamamış, üst ve alt ekstremiteleri etkileyen, şiddetli yanıcı ağrı, tutukluk, ödem ve vazomotor bozukluk yapan, kronik bir ağrı bozukluğudur (Merskey H ve Bodguk N, 1994; Harden R. ve ark., 2010). Hastalığın etiolojisi, semptomları, teşhisi, kliniği ve tedavisi ile ilgili tam bir fikir birliği yoktur. Bu sendrom duyuşal, motor, otonomik ve trofik değişiklikler yapar ancak belirli bir dermatom veya periferik sinir dağılımına sahip değildir (Bussa M. ve ark., 2017).

KBAS'ın şiddeti, başlatan faktörün şiddetinden genellikle bağımsızdır. Tetikleyici olaydan hemen sonra gelişebileceği gibi aylar sonra da gelişebilir. Kliniği hafiften veya sakatlık bırakacak düzeye kadar değişebilir. KBAS'ı başlatan olay bir ameliyat, travma veya küçük yaralanma olabilir. Hastalık hafif ve kendi kendini sınırlayan durumdan, günlük yaşam aktivitelerini ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini bozan kronik hastalığa kadar değişen bir seyir gösterebilir. Acil ve elektif cerrahi operasyonlardan sonra gelişen KBAS ameliyat sonrası iyileşmeyi geciktirir.

TARİHÇE

Travmanın ekstremitelerde atrofi ve yanıcı ağrıya sebep olduğunu ilk kez 1700 lerde Pott yapmıştır, 1766 da J. Hunter KBAS ın ilk tanımını (Feliui MH. ve Edwards CL., 2010) Denmark, Mitchell ve Dunglezen 1813'te periferik sinir yaralanmalarından sonraki ödem, ağrı ve atrofiyi ve 1864 de Mitchell, KBAS'ın ilk ayrıntılı tanımını yaparak

kozalji terimini ve özellikle ekleme ait bulguları tanımlamıştır (Lau FH. ve ark., 2004). Klinik tabloyu 1900'de Sudeck ‘ Akut İnflamatuvar Kemik Atrofisi’ olarak tanımlanan Sudeck Atrofi’sini tanımlamıştır (Sudeck P, 1900). Algonörodistrofi terimi 1916 da yapıldı, Refleks Sempatik Distrofi (RSD) terimi ise ilk defa 1947 de Evans (Evans J, 1946), 1969 da kalçayı tutan formu, 1972 de hastalık tam anlamıyla tartışılmıştır.

ETİOPATOLOJİ

Hastalığın altında yatan patofizyolojik mekanizmalar için birçok teori öne sürülmesine rağmen hala tam açıklanamamıştır (Schwarzer A ve Maier C, 2010). Hastaların %90 da geçmişte zararlı bir olay öyküsü vardır. Etiopatogenezde birden fazla mekanizmanın etkili olduğu kabul edilmektedir. KBAS’ın akut fazında inflamatuvar cevap artmıştır, etkilenen ekstremitede ağrı, ödem, kızarıklık, artmış sıcaklık ve fonksiyon bozukluğu ortaya çıkmaktadır (Marinus Jand. ve ark., 2011). Doku travması proinflamatuvar sitokinlerin (interlökin (IL) -1 β , IL-2, IL-6) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), bradikinin ve sustrat P’yi içeren nöropeptidlerin salınımını arttırır. Bunlar plazma ekstravazasyonunu ve vazodilatasyonu artırarak akut fazın karakteristik özelliklerini oluşturur (Cheng JK ve Ji RR, 2008; Birklein F ve Schmelz M, 2008)

Kutanöz innervasyonda değişikliklerin (küçük liflerin yoğunluğunun düşük olması, C ve A α), santral ve periferik sensitizasyonun artmasının (substans P, kalsitonin gen ilişkili peptid ve bradikinin gibi nöropeptidlerin aracılık ettiği doku hasarının sonucunda, spinal kord ve lokal dokudaki nosiseptif nöronların uyarılabilirliği artar), sempatik sinir sisteminin fonksiyonlarında bozulmanın (dolaşımdaki katekolamin

seviyesi azalır), lokal ve sistemik inflamatuvar sitokin sayısının artmasının(TNF- α , interleukin-1, -2, ve -6), sistemik antiinflamatuvar sitokin (interlökin 10) seviyesinin azalmasının, genetik (HLA-b62 ve HLA-DQ8 alelleri) ve psikolojik faktörlerin (anksiyete,depresyon, stres) KBAS patofizyolojisine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Bruehl S, 2010). En belirgin mekanizmanın inflamatuvar olaylar olduğu düşünülmektedir, çünkü klasik inflamasyon belirtileri erken evrede belirgindir (Schwarzer A ve Maier C, 2010)

SINIFLANDIRMA

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromunun teşhisi ve sınıflaması Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği tarafından geliştirilmiş olan Orlando ve Budapeşte kriterlerine göre; hastanın öyküsü ve fizik muayene bulguları ile yapılır. (Merskey H. ve ark., 1994; Stanton-Hicks M. ve ark., 1995; Janig W. ve ark., 1996; Harden R ve ark., 2007). İlk defa 1994 yılında Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği tarafından kriterlerde birliği sağlamak amacıyla hastalık tanımlanmış ve iki tipe ayrılmıştır (Merskey H. ve ark., 1994; Stanton-Hicks M. ve ark.,1995; Janig W. ve ark.,1996). Daha önce refleks sempatik distrofi olarak tanımlananı Tip 1, kozalji olarak bilineni ise Tip 2 olarak adlandırmıştır (Harden R, 2005).

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneğinin (UAÇD) 1994 KBAS kriterleri

1. Zarar verici bir olayın varlığı veya hareketsizlik
2. Sürekli ağrı, allodini veya hiperaljezinin var olan tetikleyici olayın şiddetinden bağımsız ağrı varlığı

3. Ağrılı alanda lokal sudomotor aktivite, deri kanlanması ve şişmesi veya ödem
4. Ağrı ve fonksiyonel bozukluğu tanımlayacak başka durumların varlığı tanıyı geçersiz kılar.

Kompleks bölgesel ağrı sendromu tip I

1. Başlatan en önemli olay ekstremitenin distalinde kırık, travma, operasyon sonrası veya kesilerden sonra
2. Lokal spontan ağrı veya allodini/hiperaljezi meydana gelir, Ağrı dermatomal veya periferik sinir bölge tutulumu ile uyumlu değildir ve şiddeti başlatan olayın şiddetinden bağımsızdır.
3. Olay başladıktan sonra lokal ağrı, nörovasküler bozukluklar, ödem, deride ısı ve renk değişiklikleri mevcuttur.
4. Ağrı ve fonksiyonel bozukluğu tanımlayacak başka durumların varlığı tanıyı geçersiz kılar.

Kompleks bölgesel ağrı sendromu tip II

1. Sinir hasarı sonucu meydana gelir, ağrı veya allodini/hiperaljezi olabilir, bunun sadece hasar bölgesinde olması gerekli değildir.
2. Olay başladıktan sonra lokal ağrı, nörovasküler bozukluklar, ödem, deride ısı ve renk değişiklikleri mevcuttur.
3. Ağrı ve fonksiyonel bozukluğu tanımlayacak başka durumların varlığı tanıyı geçersiz kılar.

KBAS tip 1; en sık görülen tiptir, belirgin bir travmadan sonra ortaya çıkan lokal ağrı, nörovasküler bozukluklar, ödem, deride ısı ve renk

değişiklikleri, allodini ile karakterizedir. Tip 2 major bir sinir hasarından sonra gelişir, diğer bulguları Tip 1'e benzerdir.

UAÇD kriterlerinden 2-4 karşılayan hastalara KBAS tanısı konulur. Hastaların %5-10 da hastalık öyküsü görülmediği için kriter 1 tanı için zorunlu değildir (Merskey H ve Bogduk N, 1994). UAÇD tanı kriterlerinin duyarlılıkta çok iyi (0.99), ama özgüllükte zayıf (0.41) oldukları bildirilmiştir. 2003 de daha detaylı ve spesifik Budapeşte kriterleri yayınlanmıştır (Harden R. ve ark., 2007). Budapeşte tanı kriterleri ise UAÇD kriterlerinin hassasiyetini korumakla birlikte özgüllüğünü (0,68) artırmaktadır (Harden R. ve ark., 2010). UAÇD Budapeşte konsensüs grubu, sırasıyla periferik sinir hasarı olup olmamasına bağlı olarak KBAS'ın Tip I ve II alt tiplerine bölünmesini de korudu. Buna ek olarak üçüncü bir alt tip grubu önerdi. Harden R. ve ark., 2007).

Budapeşte 2003 KBAS Tanı Kriterleri

1. Sebep olan olaydan bağımsız ve orantısız sürekli ağrı olması
2. Duyusal, vazomotor, sudomotor ve motor/trofik semptomlardan en az üçünün pozitif olması
3. Fizik muayenede Duyusal, vazomotor, sudomotor ve motor/trofik semptomlardan en az ikisinin pozitif olması
4. Semptom ve bulguları açıklayacak daha iyi bir tanının mevcut olmaması

KLİNİK

Başlatıcı olay genellikle distal radius veya Colles fraktürleri, ekstremitenin cerrahi işlemi, travma, immobilizasyon veya inme ile ilişkili olabilmektedir (Goh E ve ark.,2017). KBAS' ta klinik bulgular duysal, otonomik, motor, inflamatuvar ve distrofik bozukluklar olarak görülebilir. KBAS da etkilenen ekstremitede inflamasyonun beş temel belirtisi; ağrı, ödem, kızarıklık, artmış sıcaklık ve işlevi bozukluğu görülür (Marinus J. ve ark., 2011).

Kompleks bölgesel ağrı sendromda üç faz tanımlanmıştır. Faz 1; akut evre olup 0-3 ay arasında görülür. Etkilenen ekstremitede klasik inflamasyon belirtilerinin görüldüğü akut veya sıcak faz, genellikle eldiven, çorap tarzı şeklinde travma yerinin distalinde görülür (Bussa M., ve ark. 2017, Weldman P. ve ark. 1993). Hastalar mobilizasyon veya ısı değişikliği ile artan sürekli, derin bir ağrıyı tanımlar (GalveVilla M. ve ark. 2016). İkinci faz genellikle soğuk faz olarak bilinir, enflamasyondan yaklaşık 3-9 ay sonra başlar, daha şiddetli ağrı, kas spazmı, ciltte atrofi ve lokal osteoporoz görülebilmektedir. Faz 3, 9-18 aylar arasında görülür, ağrıda azalma, artmış duyu, motor ve vazomotor bozukluklar görülür (Bonica J, 1990). Her hastada tüm fazların gelişmesi ya da bu fazların sıralı bir şekilde ilerlemesi gerekli olmasa da fazı tanımak ve baskın şikayeti bilmek hastaların tedavi yönetimine yardımcı olabilir (Bruehl S. ve ark., 2002).

Duyusal semptom olarak en çok etkilenen taraf ekstremitenin distalinde, başlatan olayın şiddetinden bağımsız, erken hissedilen ve sinir bölgesine uymayan yanıcı ağrı görülür. Ağrı spontan ve

bölgeseldir, herhangi bir dermatom ve sinir bölgesine uymaz (Sandeep JS, 2011).

Otonomik semptomlar; etkilenmiş ekstremitelerde vazomotor (kırmızı veya siyanoz) ve sudomotor değişiklikler (hiper ve hipoanhidroz, ödem) görülür. KBAS 'ın kronik döneminde lokal osteoporoz, ciltte incelme, saç dökülmesi, tırnakta anormal büyüme gibi distrofik bulgular da görülür. Pasif eklem hareketlerindeki limitasyon uzun dönem vakalarında hem fonksiyonel olarak hem de eklem ve tendondaki distrofik bozulmalardan sonra meydana gelebilmektedir.

Motor bulgu olarak özellikle başlangıç aşamasında ödem ve trofik değişikliklerden dolayı etkilenen bölgede hareket kısıtlılığı oluşur. Ayrıca kas gücünde azalma, koordinasyon zayıflığı ve kinezyofobi ilerleyen dönemlerde oluşabilmektedir. Hastalarda kronik ileri dönem dışında genellikle sinir iletimi ve elektrodiagnostik çalışmalar normal görülür.

Vakaların yaklaşık %10 'unda etkilenen taraf el ve ayakta distoni görülebilmektedir (Wasner G. ve ark., 2003).

Kompleks bölgesel ağrı sendromunun her iki tipinde klinik bulgular, tip 2 de ki periferik sinir hasarı ve nörolojik defisit dışında birbirine benzemektedir.

TANI

Kompleks bölgesel ağrı sendromu tanısı için spesifik bir tanı metod yoktur. Hastanın öyküsü, klinik bulguları ve destekleyici laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle tanı klinik olarak konulur. Düz

radyografilerde ve kemik dansitometrisinde, kemik demineralizasyonu görülebilir, ancak spesifik değildir. Kemik sintigrafisinde, kemik yapısındaki değişiklikler sık görülmektedir. Osteoporozun ayırıcı tanısında faydalı olabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile ciltte ve sinovyumda benekli kemik iliği ödemi, kutanöz ödem, eklem efüzyonu veya kontrast tutulumu gösterilebilir.

TEDAVİ

Kompleks bölgesel ağrı sendromu multifaktöryel bir hastalık olduğu için tedavisinde multidisipliner yaklaşımlar kullanılır. Tedavide birçok yöntem kullanılmasına rağmen, tam bir fikir birliği yoktur, çoğunlukla semptomatik veya kombinasyonlar şeklinde uygulanır. Tedavide amaç, hastanın ağrısının dindirilmesi ve kaybedilen fonksiyonlarının geri kazandırılmasıdır (Schwarzer A ve Maier C, 2010). Bunun için farmakolojik, fonksiyonel, iş-uğraşı ve hasta eğitim tedavileri yapılır.

Eğitimle hasta ve ailesi mevcut durum hakkında bilgilendirilir, hastanın tedaviye uyum ve katılımını artırılması hedeflenmektedir (Grieve S. ve ark., 2016)

Farmakolojik tedavide ilacın seçimi ağrının şiddetine göre belirlenir. Geleneksel Non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİ) (ibuprofen) veya COX-2 inhibitörleri (celekoksib) akut aşamada yararlıdır. Metamizol ve kontrollü salınım opioidleri (hidrokodon veya oksikodon) tedaviye katılımı sağlamak için daha şiddetli ağrısı olan hastalarda düşünülebilir (Schwarzer A and Maier C, 2010). Yapılan kontrollü klinik çalışmalardan elde edilen verilerde KBAS'da etkinliği saptanan diğer ilaçlar arasında gabapentin, kalsiyum kanal blokörü ilaçlar (nifedipine, amlodipin, kalsitonin, ve bifosfonatlar) ve serbest radikal tutucu ajanlardır (Sharma

A. ve ark., 2006). Bifosfonatın (alendronat, pamidronat ve klodronat) plasebo kontrollü randomize çalışmalarda, KBAS hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede ağrıyı azaltan tek ilaç olduğu bildirilmiştir (Sharma A. ve ark., 2006; Tran de QH. ve ark., 2010). Serbest radikal tutucu ajanların [topikal uygulama 50% dimetilsulfoksit (DMSO) ve oral N-asetilsistein (NAC)] KBAS tedavisinde kullanımı ile umut verici sonuçlar görülmüştür (Perez R. ve ark., 2003). Yüksek doz C vitamini (500 mg/gün) distal radius kırıkları olan hastalarda KBAS insidansını azaltıp, profilakside etkili görülmüştür (Zollinger P. ve ark., 1999). KBAS tedavisinde antidepresanların (amitriptirin, nortriptirin ve doksetin), antikonvülzanlar (dilantin), opioidler ve topikal kapsaisin etkinliğine dair önemli kanıtlar da bulunmaktadır (Harden R, 2005). Yakın zamanda yapılan bir metaanalizde KBAS ağrısı için, semptom süresi 12 ay ve altında olan hastalar için en iyi tedavinin bifosfonatlarla beraber glukokortikoid tedavisi olduğunu ve 12 ay üzerinde semptomları olan hastalar için ise kalsitonin ve vazodilatör tedaviyi önermişlerdir (Wertli M. ve ark, 2014)

Fizyoterapinin KBAS tedavisi için birinci basamak tedavi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Rho RH. ve ark., 2002). İmmobilizasyon ve ekstremitelere splintleme ile tedaviye başlanır. Elevasyon, masaj, hafif eklem hareket açıklığı egzersizleri ve izometrik güçlendirme egzersizleri yavaş yavaş yeterli analjezi sağlanması ile tedaviye dahil edilir. Hasta iyileştikçe, tedavi daha agresif hale gelir. Ancak, tedavi ağrıyı şiddetlendirirse bırakılmalıdır (Charlton J, 2005). Kontrast banyolar (alternatif sıcak ve soğuk), transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), H-dalga tedavisi, yük bindirilerek yapılan traksiyon ve kompresyon egzersizlerinin etkili olduğu gösterilmiştir (Li Z. ve ark.,

2010). Fizik tedavide erken dönemde ağrı kontrolü ile birlikte hemen başlanan aktif eklem hareketi açıklığı (EHA) egzersizleriyle, ileride oluşabilecek fonksiyonel limitasyonlar ve kontraktürlerin oluşması engellenir (Goh E. ve ark., 2017).

Fizik tedaviye ek olarak farmakolojik tedavi, psikoterapi ve blokaj tedavileri eklenebilir.

Ağrının medikal tedavi ve fizik tedavi ile kontrol altına alınamadığı durumlarda invaziv girişimsel tedaviler kullanılır. Bölgesel anestezi tekniklerinin iki tipi mevcuttur; sempatik bir sinir bloğu ve kombine somatik ve sempatik sinir bloğu. Sempatik blokaj uygulamaları (stellat ganglion veya paravertebral lomber sempatik ganglion blokajları, intravenöz rejyonel sempatik blokaj, somatik sinir bloğu), (Perez R. ve ark., 2010) Nöromodülasyon; bir elektrik akımının veya kimyasal uygulamanın merkezi nöral eksene ulaştırılması ile merkezi ağrı yollarının modülasyonunu sağlar. Nöromodülasyon teknikleri spinal kord ve periferik sinir stimülasyonu, TENS ve baclofen intratekal enjeksiyon, klonidin, veya opioidleri içerir. Bu teknikler invazivdir ve diğer önlemlerin başarısız olduğu hastalar için ayrılmalıdır (Rho RH. ve ark., 2002). KBAS tedavisinde cerrahi tedavilerin etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilemediği için önerilmemektedir.

SONUÇ

Kompleks bölgesel ağrı sendromunun teşhis ve tedavisi dikkatli yapılmalıdır. Özellikle üst ekstremité cerrahi operasyon geçiren, inmesi olan KBAS hastalarının kronik döneme geçmeden erken teşhis ve tedavisinin yapılması çok önemlidir. Erken tanı tedavi sonucunu belirleyen en önemli faktördür. Hafif vakalar fizik tedaviye yanıt

verirken, orta dereceli durumlarda ise gabapentin veya anti-depresan ilaç gibi adjuvan analjezikler gerektirebilir. Şiddetli ağrı veya sempatik disfonksiyonu olan hastalarda bölgesel anestezi blok gerekmektedir.

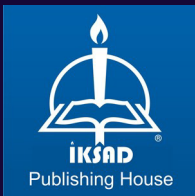
KAYNAKÇA

- Arndt J., Clavert P., Mielcarek P., Bouchaib J., Meyer N., Kempf JF. (2012). Immediate passive motion versus immobilization after endoscopic supraspinatus tendon repair: a prospective randomized study. *Affiliate Societies*. 98(6):131–138.
- Birklein F., Schmelz M. (2008). Neuropeptides, neurogenic inflammation and complex regional pain syndrome (CRPS). *437(3):199–202*
- Bonica J. (1990). Causalgia and other reflex sympathetic dystrophies. In: Bonica J, editor. *Management of pain*. Philadelphia: Lea and Feibiger; 220–43.
- Bruhl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Backonja M, Stanton-Hicks M. (2002). Complex regional pain syndrome: Are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome? *Pain*. 95:119–24.
- Bruhl S. (2010). An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology*. 113:713–25
- Bussa M., Mascaro A., Cuffaro L., Rinaldi S. (2017). Adult complex regional pain syndrome Type I: a narrative review. *PM R*. 9:707–719.
- Chalmers PN., Slikker Iii W., Mall NA., et al. (2014). Reverse total shoulder arthroplasty for acute proximal humeral fracture: comparison to open reduction–internal fixation and hemiarthroplasty. *J Shoulder Elb Surg*. 23(2):197–204
- Charlton J. (2005). Complex regional pain syndrome. In: Charlton J, editor. *Core curriculum for professional education in pain*. Seattle: IASP Press; 2005
- Cheng JK., Ji RR. (2008). Intracellular signaling in primary sensory neurons and persistent pain. *Neurochem Res*. 33(10):1970–1978.
- De Mos M., Bruijn AG., Huygen FJ., Dieleman JP., Stricker BH., Sturkenboom MC. (2007). The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain*. 129:12–20.
- Evans J. (1946). Reflex sympathetic dystrophy. *Surg Gynecol Obstet*. 82:36–43.

- Feliu MH., Edwards CL. (2010). Psychologic factors in the development of complex regional pain syndrome: History, myth, and evidence. *Clin J Pain.* 26:258–63.
- GalleVilla GM., Rittig-Rasmussen B., Moeller Schear Mikkelsen L., Groendahl Poulsen A. (2016). Complex regional pain syndrome. *Man Ther.* 12(26):223-230.
- Goh E., Chidambaram S., Ma D. (2017). Complex regional pain syndrome: a recent update. *Burns & Trauma.* 5:2.
- Grieve S., Adams J., McCabe C. (2017) 'What I really needed was the truth'. Exploring the information needs of people with complex regional pain syndrome. *Musculoskeletal Care.* 14:15-25.
- Groendahl Poulsen A. (2016). Kompleks Regional PainSyndrome. *Man Ther.* 26: 223–30.
- Harden R. (2000). A clinical approach to complex regional pain syndrome. *Clin J Pain.* 16: S26–32.
- Harden R., Norman MD. (2005). Pharmacotherapy of complex regional pain syndrome. *Am J Phys Med Rehabil.* 84: S17–S28.
- Harden R., Bruehl S., Stanton-Hicks M., Wilson PR. (2007). Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med.* 8:326–31.
- Harden R., Bruehl S., Perez RSGM., et al. (2010). Validation of proposed diagnostic criteria (the Budapest Criteria) for complex Regional Pain syndrome. *Pain.* 2010;150(2):268–74.
- Janig W., Stanton-Hicks M. *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal.* Seattle: IASP Press; 1996
- Lau FH., Chung KC., Mitchell S. (2004). The physician who discovered causalgia. *J Hand Surg.* 29:181–7.
- Li Z., Smith BP., Tuohy C., Smith TL., Andrew Koman L. (2010). Complex regional pain syndrome after hand surgery. *Hand Clin.* 26:281–9.

- Marinus J., Moseley GL., Birklein F., et al. (2011). Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Lancet Neurol.* 10(7):637–48.
- Merskey H., Bogduk N. (1994). *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*, 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994.
- Misidoi C., Papagoras C. (2019). Complex regional pain syndrome: An update. *Mediterr J Rheumatol.* 3;30(1):16-25.
- Mitchell S., Morehouse G., Keen W. (1864). Philadelphia: JB Lippincott. Gunshot wounds and other injuries of nerves; 100–11. *Clin Orthop Relat Res* (1982)163:2-7.
- Perez R., Zollinger PE., Dijkstra PU., et al. (2010) Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol.* 10: 20.
- Perez R., Zuurmond WW., Bezemer PD., et al. (2003). The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: A randomized controlled study. *Pain.* 102:297–307
- Rewhorn MJ., Leung AH., Gillespie A., Moir JS., Miller R. (2014). Incidence of complex regional pain syndrome after foot and ankle surgery. *J Foot Ankle Surg.* 53(3):256–8.
- Rho RH., Brewer RP., Lamer TJ., Wilson PR. (2002). Complex regional pain syndrome. *Mayo Clin Proc.* 77:174–80
- Sandeep J. (2011) Complex regional pain syndrome. *Indian J Plast Surg.* 5; 44(2): 298–307.
- Sandroni P., Benrud-Larson L., McClelland R., Low P. (2003). Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain.* 103:199–207.
- Schwarzer A., Maier C. (2010). Complex regional pain syndrome. In: Kopf A, Patel N, editors. *Guide to pain management in low resource settings*. Seattle: IASP Press; 249–54

- Sharma A., Williams K., Raja SN. (2006). Advances in treatment of complex regional pain syndrome: Recent insights on a perplexing disease. *Curr Opin Anaesthesiol.* 19:566–72
- Sudeck P. (1900). Ueber die akute entzündliche Knochenatrophie. *Arch Klin Chir.* 62:147–56.
- Veldman PH., Reynen HM., Arntz IE., et al. (1993). Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet.* 342:1012-6.
- Wasner G., Schattschneider J., Binder A., Baron R. (2003). Complex regional pain syndrome: diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy. *Spinal Cord.* 2;41(2):61-75.
- Wertli M., Brunner F., Steurer J., et al. (2014). Rational Pain Management in Complex Regional Pain Syndrome1(CRPS 1): A Network Meta-Analysis. *Pain Medicine*, Volume 15, Issue 9, September 2014. 1575–1589.



ISBN: 978-625-7636-75-9