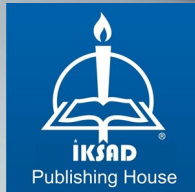


TIPTA GÜNCEL KONULAR: DİSİPLİNLERARASI BİR BAKIŞ

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Sıddık KESKİN

Doç. Dr. Özlem ERGÜL



TIPTA GÜNCEL KONULAR: DİSİPLİNLERARASI BİR BAKIŞ

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Sıddık KESKİN

Doç. Dr. Özlem ERGÜL

YAZARLAR

Doç. Dr. Neşe ÇÖLÇİMEN

Doç. Dr. Özlem ERGÜL

Doç. Dr. Seda KARAÖZ ARIHAN

Doç. Dr. Serap KOÇ

Doç. Dr. Mehmet ÜYÜKLÜ

Dr. Öğr. Üyesi Ali Emrah BIYIKLI

Dr. Öğr. Üyesi Ezgi TOPTAŞ BIYIKLI

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ERDEM

Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ

Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT

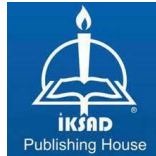
Öğr. Gör. Esra KURU

Arş. Gör. Farika Nur DENİZLER EBİRİ

Uzm. Dr. Berfin YÜCEL AYDEMİR

Dr. Seda KESKİN

Bilim Uzmanı Harika TEKİNTANGAÇ



Copyright © 2025 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 Pubicator: 2014/31220)

TÜRKİYE 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 – 2025©

ISBN: 978-625-378-560-4

Cover Design: Ibrahim KAYA

December / 2025

Ankara / Türkiye

Size: 16x24

İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	1
Bölüm I	
UZUN VE SAĞLIKLI YAŞAMIN FİZYOLOJİK TEMELLERİ	
Doç. Dr. Özlem ERGÜL.....	3
Bölüm II	
HİPERTANSİYONDA UYGUN YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ	
Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT.....	23
Bölüm III	
SİRKADİYEN RİTİM VE EGZERSİZ	
Arş. Gör. Farika Nur DENİZLER EBİRİ.....	41
Bölüm IV	
YAŞLILARDA BESLENME	
Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT.....	53
Bölüm V	
KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE HİPERFOSFATEMİ	
Doç. Dr. Mehmet ÜYÜKLÜ.....	71
Bölüm VI	
NEFROTİK SENDROMDA KARDİYOVASKÜLER RİSK VE SUBKLİNİK ATEROSKLEROZUN DEĞERLENDİRİLMESİ: KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI VE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ	
Uzm. Dr. Berfin YÜCEL AYDEMİR Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ERDEM.....	81
Bölüm VII	
ÇOCUKLARDA ÜST ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARININ (PİYELONEFRİT) ÖNLENMESİ STRATEJİLERİ: RİSK ODAKLI, KANITA DAYALI BİR YAKLAŞIM	
Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ.....	89
Bölüm VIII	
OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARDA ÜRİNER İNKONTİNANS YÖNETİMİ: KLİNİK VE EĞİTSEL GEREKLİLİKLER	
Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ.....	109

Bölüm IX

İŞİTME KAYBININ BİREY ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Öğr. Gör. Esra KURU.....133

Bölüm X

İŞİTME KAYIPLARININ SINIFLANDIRILMASI

Öğr. Gör. Esra KURU.....151

Bölüm XI

CPC TABANLI LOKAL İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER

Doç. Dr. Serap KOÇ.....171

Bölüm XII

TARİHSEL PERSPEKTİFTEN ROMATOİD ARTRİT

Doç. Dr. Seda KARAÖZ ARIHAN.....189

Bölüm XIII

SAĞLIK HİZMETLERİNDE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMIN HİZMET KALİTESİNE ETKİSİ VE SAĞLIK TURİZMİ BAĞLAMINDA ÜLKE EKONOMİSİNE KATKISI

Bilim Uzmanı Harika TEKİNTANGAÇ.....213

Bölüm XIV

IMMUNOLOGICAL CONSEQUENCES OF ELECTROMAGNETIC FIELD EXPOSURE: MECHANISMS AND BIOLOGICAL IMPLICATIONS

Doç. Dr. Neşe ÇÖLÇİMEN

Dr. Seda KESKİN.....235

Bölüm XV

GIDA ZİNCİRİNE YÖNELİK BİYOLOJİK SALDIRILAR VE GIDA GÜVENLİĞİ

Dr. Öğr. Üyesi Ali Emrah BIYIKLI

Dr. Öğr. Üyesi Ezgi TOPTAŞ BIYIKLI.....255

Önsöz

Modern tıp bilimi, genel anlamıyla karmaşık ve çok boyutlu bir bilim alanıdır. Bireylerin sağlık durumu ve sağlık sorunları ile ilgili olarak, özellikler arası ilişki yapısının doğru olarak belirlenebilmesi, doğru tanı ve tedavi için oldukça önemlidir. Zira günümüzde karşılaşılan sağlıkla ilgili yanlış tanı ve tedaviler, bütün toplumların önemli bir sorunu olarak gözlenmektedir. Yanlış tanı ve tedavi, başta hastalar olmak üzere, hasta yakınlarını ve hekimleri olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalıkların doğru tanı ve tedavisi için hekimlere yardımcı olan Kanıta Dayalı Tıp (KDT) uygulamaları için kanıt değeri yüksek araştırma ve derlemelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda, farklı uzmanlık alanlarının bilgi, deneyim ve perspektiflerinin bir araya getirilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Kronik hastalıkların yönetimi, yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi, dijital sağlık teknolojileri, halk sağlığı politikaları gibi birçok alanda, disiplinlerarası işbirliğine ihtiyaç duyulmaktadır.

"Tıpta Güncel Konular: Disiplinlerarası Bir Bakış" adlı bu eserde, kolay erişilebilirlik ve değerlendirme yönüyle, sağlık bilimlerindeki bir kısım araştırma ve derlemeler bir araya getirilerek okuyuculara sunulmuştur. Bu bağlamda kitabımız, Temel Bilimler ağırlıklı olmak üzere, toplam 14 bölümden oluşmaktadır.

Kitabımızın, başta tıp fakültesi öğrencileri olmak üzere, sağlık bilimleri ile ilgilenen okuyucuların ilgisini çekeceğini ümit ediyoruz. Kitabın hazırlanmasında, okuyucuların karşılaşabileceği olası hataları en aza indirmek üzere, zaman ve imkânlar ölçüsünde, olabildiğince dikkatli olmaya çalıştık. Ancak yine de hataların olmasının kaçınılmaz olduğunu düşünüyor ve okuyucularımızın affına sığınıyoruz.

Bu kitabın hazırlanması sürecinde, yoğun çalışma programları içerisinde zaman ayırarak bilgi ve deneyimlerini paylaşmayı kabul eden ve böylece kitabın hazırlanmasına katkı sağlayan ve hazırlanmasında emeği geçen tüm yazarlara içtenlikle teşekkür ediyoruz. Ayrıca, kitabın yayımlanma sürecinde, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen değerli yayınevi ekibine şükranlarımızı sunarız.

25.12.2025

Editörler
Prof. Dr. Sıddık KESKİN
Doç. Dr. Özlem ERGÜL

BÖLÜM I

UZUN VE SAĞLIKLI YAŞAMIN FİZYOLOJİK TEMELLERİ

Doç. Dr. Özlem ERGÜL¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140019>

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye.
oerkec@gmail.com, Orcid ID: 0000-0001-5275-6254

GİRİŞ

Yaşlanma, hayatta kalma ve üreme için gerekli fizyolojik işlevlerin zamana bağlı bozulması olarak tanımlanmaktadır (Gilbert, 2000). Fizyolojik perspektiften yaşlanma, tüm organ sistemlerinin fizyolojik rezervinde ilerleyici ve heterojen bir azalma ile karakterize, ancak bu azalmanın farklı bireylerde değişen oranlarda gerçekleştiği bir süreçtir (Navaratnarajah ve Jackson 2017). Yaşlanma doğal bir süreç olmakla beraber, meydana gelen değişiklikler doğrusal değildir ve bireyin kronolojik yaşıyla zayıf bir ilişki içindedir (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>). Dolayısıyla yaşam tarzı tercihlerinin yaşlanma süreci üzerine etkileri yadsımayacak kadar büyüktür.

Günümüzde bu karmaşık süreci açıklamak için çok farklı perspektiflerden ele alınan multidisipliner bir bakış açısı gerekmektedir. Son yıllarda “longevity” kavramı, hem akademik anlamda hem de popüler bilimde büyük bir ilgi odağı hâline gelmiştir. “Longevity” kavramı en basit ifadeyle uzun yaşam anlamına gelmektedir (<https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/longevity-lifestyle-strategies-for-living-a-healthy-long-life>).

Son yıllarda, yalnızca yaşam süresinin uzamasıyla ilgili değil, aynı zamanda sağlıklı yaşlanmayla ilişkili yaşam tarzı faktörlerini bulmaya yönelik çok sayıda araştırma yapılmaktadır (Joshi vd., 2025). Sağlıklı yaşlanma, kronik hastalıklar ve işlev kaybı riskinin azaltıldığı, ancak fiziksel, zihinsel ve sosyal sağlığın sürdürüldüğü bir yaşlanma süreci olarak tanımlanmaktadır (Joshi vd., 2025).

Günümüzde “longevity” kavramı, sadece uzun yaşam süresi değil, aynı zamanda bu uzun yaşam süresinin sağlıklı, fonksiyonel ve bağımsız olarak sürdürülmesi anlamında kullanılmaktadır. Bu bölümde ele alınan başlıklar, bir yandan yaşlanmayı fizyolojik temelleri açısından değerlendirirken, diğer yandan da longevity alanında giderek artan çeşitli yaklaşımları bilimsel bir perspektifle analiz etmeyi amaçlamaktadır.

1. Yaşlanmanın Fizyolojik Süreçleri

Yaşlanma süreci birbirinden ayırt edilmesi kolay olmayan; fizyolojik ve patolojik yaşlanma olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır (Gao vd., 2023). Fizyolojik yaşlanma, kişinin olgunlaşmasından sonra oluşan fizyolojik dejenerasyon olarak tanımlanırken; patolojik yaşlanma ise hastalıklar gibi dış

faktörlerin yol açtığı yaşa bağlı değişimler olarak tanımlanmaktadır (Gao vd., 2023). Bu perspektiften yaşlanma; kişinin büyüme ve gelişmesinin son döneminde oluşan, çok sayıda fizyolojik ve patolojik sürecin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan biyolojik bir süreç olarak açıklanmaktadır (Gao vd., 2023).

Fizyolojik yaşlanma, genellikle 30'lu yaşlardan sonra başlayan ve zamanla ilerleyen fizyolojik işlev kaybı süreci olarak tanımlanmakta olup, bu sürecin evrensel, ilerleyici, içsel ve organizma için olumsuz sonuçlar doğuran niteliklere sahip olması gerekmektedir (Preston ve Biddell, 2021).

Yaşlanma sürecinde ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler üç temel başlık altında incelenmektedir (Dodds, 2006):

- 1) Vejetatif işlevler ve hücrel homeostaz: Vücut ısısı, asit-baz dengesi (pH), kan ve hücre dışı sıvı hacmi gibi fizyolojik parametreler ileri yaşlarda çoğunlukla büyük ölçüde korunur (Dodds, 2006).
- 2) Organ kütleindeki değişiklikler: Özellikle beyin ve böbrekler gibi organların ağırlığında zamanla düşüş görülür (Dodds, 2006).
- 3) Fonksiyonel rezervde azalma görülür (Dodds, 2006).

Yaşlanma hızı tüm insanlarda farklıdır ve bu nedenle bireylerin fizyolojik yanıtları kişiden kişiye belirgin farklılıklar gösterir (Navaratnarajah ve Jackson 2017). Yaşla birlikte kardiovasküler sistem, sinir sistemi, böbrekler, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, immun sistem, cilt, hematolojik sistem, endokrin sistem ve kas-iskelet sistemi gibi çoğu organ sisteminin fizyolojik işlevlerinde azalma meydana gelir. Bu azalmanın hızı, sadece bireyler arasında değil, aynı zamanda aynı bireyin farklı organ sistemleri arasında da değişiklik gösterir (Navaratnarajah ve Jackson 2017).

2. Hücrel Yaşlanma

Yaşlanma, bir canlının var olduğu süreyi ifade eder ve doğal bir süreçtir (Reddy vd., 2017). Oksidatif hasar, mitokondriyal işlev bozukluğu, telomer kısalması, somatik ve germ hattı DNA'sındaki değişiklikler, inflamasyon gibi birçok süreci içeren hücrel değişiklikler yaşlanma sürecini hızlandırabilir ve hücrel yaşlanmaya neden olabilir (Reddy vd., 2017). Hücrel yaşlanma (senesens) ise hücrelerin bölünme döngüsünden kalıcı olarak çıktığı, buna karşın metabolik faaliyetlerini sürdürdüğü ve apoptoz sürecine girmediği bir hücrel durum olarak tanımlanmaktadır (Hernandez-Segura vd., 2018).

Senesens hücreleri, senesensle ilişkili β -galaktozidaz (SA- β -GAL) aktivitesinde artış ve senesensle ilişkili salgısal fenotipin (SASP) ortaya çıkması gibi özellikler sergiler (Sikora vd., 2014). SASP inflamasyon süreçleriyle yakından ilişkili olup, SASP senesens hücreleri, yağ dokusunda oluşan yaşa bağlı kronik inflamasyonun önemli belirleyicileri arasındadır (Prašnikar vd., 2021).

Oksidatif hasar

Oksidatif stres, patolojik koşullarda hücresel yaşlanmanın fizyolojik açıdan en etkili tetikleyicilerinden birisidir (Griendling vd., 2012). Yaşlanmayla ilgili öne sürülen temel teorilerden birisi, metabolizmanın yaşlanmaya neden olduğudur. Diğer bir ifade ile yaşlanma sürecinin, herhangi bir mutasyona gerek kalmaksızın normal metabolik faaliyetlerin bir yan ürünü olarak ortaya çıktığıdır (Gilbert, 2000). Yüksek enerji gerektiren metabolik faaliyetler sonucunda, yan ürünler olarak yüksek derecede reaktif kimyasal türler doğrudan oluşur ve hücresel yapılarda hasara yol açar (Selman vd., 2012). Oksijen atomlarının küçük bir bölümü (%2–3) mitokondride tam indirgenemediği için süperoksit iyonu, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit gibi molekülleri içeren reaktif oksijen türlerine dönüşür (Gilbert, 2000). Reaktif oksijen türleri ise hücre zarlarını, proteinleri ve nükleik asitleri oksitleyerek zarara uğratabilir (Gilbert, 2000). Serbest radikal ve oksidatif stres temelli yaşlanma yaklaşımları, yaşlanma sürecinin; serbest radikallerin DNA, proteinler veya lipitler gibi temel hücresel yapılarda yaşlandıkça artan düzeylerde hasar oluşturmaları ve bu hasarın birikimi sonucunda ortaya çıktığını savunmaktadır (Selman vd., 2012).

Mitokondriyal işlev bozukluğu

Mitokondriler, hücresel enerji metabolizması ve hücre içi sinyal iletiminde merkezi rol üstlenen organellerdir (Li vd., 2024). Mitokondrilerin işlevsel bütünlüğü, organel içindeki protein katlanma süreçleri, membran dinamikleri, hücresel bölünme olayları ve hücre içi stres unsurlarının etkisi altında şekillenmektedir (Li vd., 2024). Yaşlanma süreciyle birlikte, mitokondrilerin fonksiyonel verimliliğinde ve strese adaptasyon yeteneğinde kademeli bir azalma gözlenmekte olup, bu durum hem fizyolojik yaşlanma süreci hem de yaşla ilişkili metabolik hastalıkların gelişimiyle bağlantılıdır (Li

vd., 2024). Mitokondriyal işlev bozukluklarının yaşlanma biyolojisinde önemli bir rol oynadığı öne sürülmektedir (Trifunovic ve Larsson, 2008). Yaşın ilerlemesiyle birlikte memelilerde mitokondriyal DNA'da somatik mutasyonların birikmesi ve buna eşlik eden solunum zinciri etkinliğinde azalma gözlenmektedir (Trifunovic ve Larsson, 2008).

Telomer kısalması

Telomerler, kromozomların uçlarında bulunan tekrar eden DNA dizileri olarak tanımlanmaktadır ve DNA polimeraz tarafından replike edilmezler (Gilbert, 2000). Telomerler, telomeraz tarafından her hücre bölünmesinde kromozomun ucuna eklenir ve telomeraz tarafından korunmadıkları sürece her hücre bölünmesinde kısalır (Gilbert, 2000). Hücre bölünmesinin temel faktörlerinden biri telomerler olduğundan, telomer kaybı hücrenin bölünebilme özelliğinin kaybında etkili bir faktördür (Shawi ve Autexier, 2008). Buna bağlı olarak yaşanan canlılarda biriken ve vücut işlevlerinin bozulmasına katkıda bulunduğu düşünülen senesens hücreleri, telomer kısalması ve telomer hasarı ile birlikte yaşlanmanın temel nedenleri arasında gösterilmektedir (Jiang vd., 2007).

DNA değişiklikleri

Memelilerde genom bütünlüğünün bozulması ile yaşlanma süreci arasında güçlü bir bağlantı bulunmaktadır (Freitas ve De Magalhães, 2011; Siametis vd., 2021). Geçmişte, DNA hasarının yaşlanmayı, transkripsiyon ya da DNA çoğalmasını aksatarak tetiklediği ve bunun da hücresel fonksiyon bozulmaları ile kansere zemin hazırlayan somatik mutasyonlara yol açtığı düşünülmüyordu (Siametis vd., 2021). Ancak son araştırmalar, DNA lezyonlarının bunların ötesinde, yaşla birlikte hücresel dengeyi bozabilecek geniş kapsamlı epigenetik değişimleri de harekete geçirdiğini ortaya koymaktadır (Siametis vd., 2021). DNA hasarı yaşlanma kuramına göre yaşlanma sürecinde görülen işlevsel kaybın temelinde, DNA hasarının birikimi ile buna bağlı hücresel değişimler ve doku homeostazının bozulması yer almaktadır (Freitas ve De Magalhães, 2011).

İnflamasyon

Yaşlanma süreci, hücresel yaşlanma, bağışıklık sisteminde işlevsel gerileme, organ düzeyinde bozulmalar ve yaşla ilişkili hastalıklarla birlikte seyreden yaygın ve uzun süreli bir inflamatuvar durumla tanımlanmaktadır (Li vd., 2023). Yaşlanma, bağışıklık sistemi üzerinde fiziksel bariyerlerin bütünlüğünün bozulması, immün organların fonksiyonel kapasitesinde gerileme ve inflamatuvar yanıtların artmasıyla şekillenen çok yönlü değişikliklere neden olur (Nguyen ve Cho, 2025). Bu değişimler, bağışıklık gözetim mekanizmalarının etkinliğini azaltarak, bireyde kırılganlığın ortaya çıkmasına ve yaşa bağlı hastalıkların gelişimine de zemin hazırlar (Nguyen ve Cho, 2025).

Yaşlanma, bağışıklık sistemi üzerinde derin ve çok yönlü etkiler oluşturarak iki temel ve birbiriyle bağlantılı sürecin ortaya çıkmasına neden olur: immünoşenesens ve inflamming (Nguyen ve Cho, 2025). İmmünoşenesens, yaşlanma ile birlikte doğuştan ve adaptif bağışıklık sistemlerinde meydana gelen değişimleri tanımlayan, bireyin yaşamı boyunca maruz kaldığı çok sayıda uyarana yanıt olarak bağışıklık sistemini yeniden şekillendirebilen dinamik ve adaptif bir süreçtir (Santoro vd., 2021). Bu süreç, bağışıklık yanıtının genel işlevselliğinde azalma, immün gözetim mekanizmalarının zayıflaması, T hücre repertuarının daralması ve yeni enfeksiyonlara ya da aşılarla karşı geliştirilen yanıtların belirgin şekilde düşmesi ile tanımlanır (Nguyen ve Cho, 2025). Inflamming ise yaşlanma ile birlikte, uzun süre devam eden ancak düşük düzeyde seyreden bir inflamatuvar yanıt olarak tanımlanmaktadır (Franceschi ve Campisi, 2014). Diğer bir ifade ile inflamming, yaşlanmış hücrelerin birikimi, bu hücrelerin salgıladığı SASP bileşenleri, hasar ile ilişkili moleküler örüntüler (DAMP) kaynaklı sinyaller ve bağırsak mikrobiyotasında yaşla birlikte ortaya çıkan değişiklikler tarafından sürdürülen kronik, düşük düzeyli inflamatuvar bir durumu ifade etmektedir (Nguyen ve Cho, 2025). Bu bileşenlere ek olarak, metabolik işlevlerde meydana gelen bozulmalar ve bağırsak mikrobiyotasındaki yapısal ya da işlevsel değişiklikler de bu inflamasyonu desteklenmektedir (Nguyen ve Cho, 2025).

3. Modern Longevity Trendleri: Popüler Yaklaşımların Fizyolojik Temeli

Bireyin yaşlanma süreci, kalıtsal özelliklerinin yanı sıra çevresel etmenler ve yaşam tarzı seçimleri tarafından da şekillendirilmektedir (Ciaglia vd., 2025). Dengeli bir beslenme düzeni, düzenli fiziksel aktivite ve yeterli uyku, genel sağlık durumunu destekleyerek yaşlanma hızının yavaşlamasına ve belirli ölçüde yaşam süresinin uzamasına katkıda bulunurken, bu olumlu etkiler, uygun bir genetik altyapı ile birleştiğinde daha da belirginleşmektedir (Ciaglia vd., 2025).

Çeşitli fizyolojik değişimlerin gözlendiği yaşlanma, doğası gereği kaçınılmaz bir süreçtir ve bu nedenle araştırmacılar uzun süredir sağlıklı yaşlanmayı destekleyecek müdahaleler geliştirmeye çalışmaktadır (Izadi vd., 2024).

Egzersiz ve yaşlanma

Fiziksel aktivite, çok sayıda dokuda eşgüdümlü fizyolojik yanıtların ortaya çıkmasına neden olur ve bu yanıtların sağlığı desteklediği uzun süredir kabul görmektedir (Li vd., 2024). Egzersiz, plazmada bağışıklık düzenleyici sitokinler, lenfoid organlardaki düzenleyici T hücreleri ve inflamatuvar monositler gibi faktörlerdeki değişimlerle yakından ilişkilidir (Li vd., 2024). Düzenli egzersiz, kardiyovasküler fonksiyonları iyileştirmesi, kas gücünü artırması, kemik mineral yoğunluğunu sürdürmesi ve metabolik sağlığı desteklemesinin yanı sıra, hücresel yaşlanmanın düzenlenmesi, oksidatif stresin azaltılması ve inflamatuvar süreçlerin modülasyonu gibi yaşlanma ile ilişkili biyolojik mekanizmalar üzerinde de olumlu etkiler göstermektedir (<https://www.frontiersin.org/research-topics/66006/the-role-of-physical-activity-in-healthy-aging-mechanisms-and-interventions>).

Düzenli fiziksel aktivitenin yaşam süresini uzattığı bilinmekle birlikte, yüksek yoğunluklu spor türlerinin bu etkiyi ek olarak güçlendirip güçlendirmedeği konusunda net bir sonuca henüz ulaşılamamıştır (Reimers vd., 2012). Çeşitli prospektif kohort çalışmalarından elde edilen sonuçlar, fiziksel aktivitenin yaşam beklentisini ortalama 2 ila 4 yıl artırdığını ortaya koymakta; ayrıca fiziksel aktivitenin mortaliteyle ilişkili temel risk faktörleri üzerindeki olumlu etkileri göz önünde bulundurulduğunda, bu kazanımın daha da yüksek olabileceğine işaret etmektedir (Reimers vd., 2012).

Diyetin ve kalori kısıtlamasının yaşlanmayı geciktirmedeki rolü

Beslenme alışkanlıklarının hem yaşam süresi hem de hastalıkların ortaya çıkışı üzerinde belirgin bir etkisi vardır (Li vd., 2024). Kalori kısıtlaması, yaşlanma araştırmalarında temel bir yaklaşım olarak kabul edilmekte olup, çeşitli türlerde yaşam uzunluğunu ve sağlıklı geçirilen yaşam süresini uzattığı bilinmektedir (Chaudhary vd., 2025). Sağlıklı yaşlanma ve uzun ömür açısından beslenmede temel belirleyicilerden biri, yaşam boyunca sağlıklı vücut ağırlığının korunması ve yağ, protein ve karbonhidratların miktarından çok türleri ile besinsel kaynaklarının ön planda olmasıdır (Hu, 2024). Hem kemirgenlerde hem de insanlarda, yüksek kalorili besinlerin aşırı tüketimi, vücutta yağ sentezinin ve yağ depolanmasının artmasına yol açarak obezite gelişimine katkı sağladığı bildirilmektedir (Li vd., 2024). Malnütrisyonu açmadan uygulanan kalori kısıtlaması ise vücut ağırlığı ve yağ kütlesinde azalma, insülin duyarlılığında artış, kan glukoz ve insülin düzeylerinde düşüş ile mitokondriyal fonksiyonlarda iyileşme ve oksidatif strese azalma gibi belirgin fizyolojik ve moleküler değişikliklerle karakterizedir (Chaudhary vd., 2025). Bu adaptasyonlar, yaşa bağlı hastalıkların başlangıcının gecikmesiyle ilişkilendirilmektedir (Chaudhary vd., 2025). Bu çerçevede Akdeniz, Nordik ve Okinawa diyeti gibi geleneksel diyetler ile sağlıklı bitki temelli beslenme indeksi, hipertansiyonu durdurmaya yönelik beslenme yaklaşımları (DASH diyeti) ve alternatif sağlıklı beslenme indeksi gibi çağdaş beslenme modellerinin, daha düşük mortalite oranları ve longevite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Hu, 2024). Bu beslenme yaklaşımları, besleyici değeri yüksek bitkisel gıdaların ön planda olduğu, kırmızı ve işlenmiş et tüketiminin kısıtlandığı ve farklı mutfak kültürlerinde yaygın olarak yer alan ot ve baharatların kullanımını içeren pek çok ortak özelliği paylaşırken, aynı zamanda kültürel çeşitliliği yansıtan özgün unsurları da bünyesinde barındırmaktadır (Hu, 2024).

Uyku ve yaşlanma fizyolojisi

Uyku; metabolizma, endokrin sistem, bağışıklık yanıtı ve beyin metabolizması gibi birçok fizyolojik sistemin yeniden yapılanması ve sağlığının korunması için kritik bir süreçtir (Li vd., 2024). Yetersiz veya kalitesiz uyku, yaşlanma hızını artırmakla kalmaz aynı zamanda bilişsel gerileme ve koroner kalp hastalığı gibi yaşa bağlı rahatsızlıkların görülme

riskini de yükseltir (Li vd., 2024). Uyku süresi, sağlık durumunun temel belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmekte olup, hem yetersiz hem de aşırı uyku süreleri, morbidite ve mortalite riskinde artışla ilişkilendirilmektedir (Liao vd., 2025). Uyku gereksinimi yaş grupları arasında farklılık gösterebilmekle birlikte, mevcut epidemiyolojik kanıtlar günlük 6-8 saatlik uyku süresinin en düşük tüm nedenlere bağlı ölüm riskiyle bağlantılı olduğunu ortaya koymaktadır (Liao vd., 2025). Genel olarak uyuma ve uyanma zamanlarının tutarlılığını ifade eden uyku düzenliliği, bazı sağlık göstergeleri açısından uyku süresinden çok daha güçlü bir belirleyicidir (Windred vd., 2024). Bu nedenle, uykunun düzenli olması genel sağlığın desteklenmesi ve yaşam süresinin iyileştirilmesi bakımından önemli bir unsur olarak değerlendirilmektedir (Windred vd., 2024).

4. Sağlıklı Yaşlanma ile İlişkili Moleküler Yaklaşımlar

Koenzim nikotinamid adenin dinükleotit

Koenzim nikotinamid adenin dinükleotit (NAD⁺), hücre içi redoks süreçlerinde görev yapan temel bir koenzim olup, aynı zamanda NAD⁺'a bağımlı enzimlerin çalışması için gerekli bir substrat işlevi görür (Poljsak ve Milisav, 2016). NAD⁺ düzeylerinin hem sağlık, hem de yaşlanma süreçleri üzerinde belirgin bir etkisi vardır (Li vd., 2024). Açlık durumu, kalori kısıtlaması, egzersiz, düşük glikoz düzeyi ve ısı stresi gibi çeşitli yaşam tarzı ve beslenmeye dayalı yaklaşımlar NAD⁺ düzeylerini yükseltebilir (Poljsak ve Milisav, 2016). Mevcut çalışmalar, NAD⁺ düzeylerinin korunmasının sağlıklı hücrel metabolizmayı desteklediğini ve bunun hem metabolik hastalıkların iyileştirilmesi hem de yaşlanmanın yavaşlatılması açısından olumlu sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir (Poljsak vd., 2020). Yaşlanma ilerledikçe dokularda ve hücrelerde NAD⁺ miktarı aşamalı biçimde azalır. Bu da yaşlanma hızının artmasına ve yaşla ilişkili hastalıkların daha sık ortaya çıkmasına katkıda bulunur (Li vd., 2024). NAD⁺'daki bu yaşa bağlı düşüşün altında yatan mekanizmalar ise henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (Li vd., 2024). Buna karşın, hücrel NAD⁺ seviyelerinin korunmasının; hücre işlev kaybının azaltılması, metabolik dengenin sürdürülmesi ve sağlıklı yaşlanmanın desteklenmesi açısından önem arz ettiği bilinmektedir (Li vd., 2024).

Polifenoller

Polifenoller, besinlerde yer alan en etkili antioksidan bileşikler arasında kabul edilmektedir (Björklund vd., 2022). Polifenoller, içerdiği fenolik halka sayısına göre çeşitli gruplara ayrılır ve bunların başlıca sınıfları: fenolik asitler (başta meyveler, sebzeler, tahıllar, çay ve kahve olmak üzere geniş bir gıda yelpazesinde bulunur), flavonoidler (farklı renklerdeki meyve ve sebzeler, soya fasulyesi, yeşil çay, ve çikolata ürünlerinde bulunur), stilbenler (çeşitli bitkilerde bulunur) ve lignanlardır (çoğunlukla mercimek gibi baklagillerde, çeşitli tahıllar, keten tohumu, bazı sebze ve meyvelerde bulunur) (Gao vd., 2023).

Stilbenler, resveratrol, pterostilben ve piceatannol gibi bileşikler içeren ve diyetle düşük miktarlarda bulunan polifenollerdir (Gao vd., 2023). Son yıllarda yapılan çalışmalar, polifenollerin metabolik süreçlerin düzenlenmesi, vücut ağırlığının kontrolü, kronik hastalıklar ve hücre proliferasyonu üzerindeki etkileri aracılığıyla sağlığı destekleyebileceğini, ayrıca kronik ve yaşa bağlı dejeneratif hastalıkların ortaya çıkma riskini azaltmada önemli bir role sahip olabileceğini göstermektedir (Meccariello ve D'Angelo, 2021). Hücrelerin redoks dengesinin polifenolik bileşikler tarafından düzenlenebildiği, hücresel sinyal iletiminde değişikliklere yol açılabildiği ve nükleik asitler, lipitler ile proteinler gibi uzun ömürlü biyomoleküllerde hasar birikiminin önlenmesine katkı sağlanabildiği bildirilmektedir (Meccariello ve D'Angelo, 2021). Bu koruyucu etkilerin, bir yandan reaktif oksijen türlerinin doğrudan temizlenmesiyle, diğer yandan ise antioksidan yanıtı kontrol eden transkripsiyon faktörleriyle kurulan dolaylı etkileşimler aracılığıyla ortaya çıktığı belirtilmektedir (Meccariello ve D'Angelo, 2021).

Kuersetin

Kuersetin, flavonoid sınıfına ait önemli bir antioksidandır (Boots vd., 2008). Kuersetin, oksidatif stresin düzenlenmesinde rol oynayan güçlü bir biyoaktif flavonoid olup, antioksidan savunma sistemlerinin desteklenmesi yoluyla deri de dâhil olmak üzere, çeşitli dokularda yaşlanma ile ilişkili süreçleri etkileyebilmektedir (Chondrogianni vd., 2010). Kuersetin, sebze ve meyveler (başlıca elma, böğürtlen, domates, soğan ve marul) (Gao vd., 2023) başta olmak üzere çay, şarap ve çeşitli takviyeler gibi pek çok gıdada doğal olarak bulunur (Boots vd., 2008). Anti-inflamatuar, antioksidan ve

antimikrobiyal özellikleri bulunmaktadır (Gao vd., 2023). Kuersetinin yenileyici özellikleri olduğu bildirilmekte ve yaşlanma karşıtı ürün arayışında dikkat çekici bileşenlerden biri hâline getirmektedir (Chondrogianni vd., 2010).

Resveratrol

Resveratrol, çok sayıda bitkisel kaynaktan yer alan doğal bir polifenoldür (Vikal vd., 2024). Apoptozu düzenleyici, inflamasyonu ve oksidatif stresi baskılayıcı, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyici ve mitokondriyal fonksiyonu iyileştirici (Gao vd., 2023), antikanser, antidiyabetik, kardioprotektif, hepatoprotektif, nöroprotektif, antimikrobiyal (Vikal vd., 2024) etkileri bulunan resveratrol, günlük olarak tüketilen çeşitli gıdalarda bulunan bir polifenol alt grubudur (Gao vd., 2023). Resveratrol; yer fıstığı, üzüm, yaban mersini, nar, kakao ve kırmızı şarap gibi gıdalarda yaygın olarak bulunur (Gao vd., 2023). Resveratrolün, deneysel çalışmalarda hem kronik hastalıkların gelişimini engelleme hem de yaşam süresini uzatma yönünde olumlu sonuçlar verdiği bildirilmektedir (Vikal vd., 2024).

Koenzim Q10

Ubikinon olarak da bilinen koenzim Q10, hücrelerin mitokondriyal yapılarında yer alan ve antioksidan özellikler gösteren doğal bir bileşiktir (Ushida, vd., 2025). Koenzim Q10, hücrelerde mitokondriyal biyosentetik mekanizmalar yoluyla endojen olarak üretilen bir molekül olarak da tanımlanmaktadır (Gasmi vd., 2024). Yaşın ilerlemesi veya bu sentez sürecinde görev alan enzimlerin işlevindeki azalmaya bağlı olarak koenzim Q10 düzeylerinin düşmesinin, oksidatif stresin artışıyla ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Gasmi vd., 2024). Yapılan bir çalışmada, koenzim Q10'un mitokondriyal işlevleri desteklemesi yoluyla endotelial hücrelerde yaşlanma sürecine karşı koruyucu etki gösterdiği ve bu mekanizma aracılığıyla vasküler yaşlanmanın geciktirilmesine katkı sağlayabileceği ifade edilmiştir (Huo vd., 2018). Mitokondriyal işlevlerde meydana gelen kayıp, deri yaşlanma sürecini de açıklamaya yönelik güncel biyolojik yaklaşımların temel bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Prah vd., 2008). Bu süreçte koenzim Q10'un, mitokondriyal fonksiyonu destekleyerek yaşa bağlı hücre metabolik

değişiklikler üzerinde olumlu etkiler gösterebileceği öne sürülmektedir (Prahl vd., 2008).

Omega 3 yağ asitleri

Çoklu doymamış yağ asitleri, temel olarak omega-3 ve omega-6 yağ asitleri olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır (<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/>).

Omega-3 yağ asitleri, karbon zincirinin metil ucuna göre üçüncü karbon atomunda yer alan bir karbon-karbon çift bağı bulunduran yağ asitleridir (<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/>).

Omega-3 yağ asitleri, insan sağlığı üzerinde önemli biyolojik etkilere sahip olup, başlıca iki temel formu eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosahekzaenoik asit (DHA) olarak tanımlanmaktadır (Patted vd., 2024). Omega-3 yağ asitlerinin, insanlarda uzun ömürlülüğü destekleyebilecek biyolojik etkilere sahip olduğu düşünülmekte olup, bu yağ asitleri balık, alg, kalamar ve bazı bitkisel kaynakların yağlarında doğal olarak bulunmaktadır (Singh ve Watson, 2014). Ayrıca sardalya, somon, ton balığı, uskumru ve ringa gibi balık türlerinin, EPA ve DHA bakımından zengin besin kaynakları arasında yer aldığı bildirilmektedir (Patted vd., 2024). Vücut için esansiyel kabul edilen omega-3 yağ asitleri çok sayıda sağlık yararı sağlarken, omega-3 yağ asitleri düzeylerinin, yüksek düzeyde omega-6 yağ asidi alımıyla baskılabileceği bildirilmektedir (Singh ve Watson, 2014). Daha önce yapılan bir çalışmaya göre, omega-3 takviyesinin biyolojik yaşlanma hızını sınırlı da olsa yavaşlatıcı bir etki gösterdiği ve bu etkinin D vitamini ve egzersizle birlikte arttığı bildirilmektedir (Bischoff-Ferrari vd., 2025).

5. Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Uzun ve sağlıklı yaşlanmayla yönelik araştırmaların ortaya koyduğu bulgular doğrultusunda; sağlıklı beslenme alışkanlıklarının benimsenmesi, malnütrisyonu yol açmadan uygulanan kalori kısıtlaması, düzenli ve yeterli uyku, düzenli fiziksel aktivite, biyoaktif moleküllerden zengin gıdaların tüketimi temel yaşam tarzı yaklaşımları olarak öne çıkmaktadır. Buna ek olarak, zararlı alışkanlıklardan kaçınılması ve sosyal ilişkilerin sürdürülmesi de sağlıklı yaşlanma ve uzun ömür üzerinde etkili yaşam tarzı bileşenleri arasında yer almaktadır (Karaöz-Arihan ve Arihan, 2024). İmmünoşenescens

ve inflammaging'i hedef alan yeni tedavi stratejilerinin, bağışıklık dengesinin korunması, kronik inflamasyonun azaltılması ve sağlıklı geçirilen yaşam süresinin uzatılması açısından önemli bir potansiyel taşıdığı bildirilmektedir (Nguyen ve Cho, 2025). Buna ek olarak, senesensin altında yatan fizyolojik mekanizmaların daha ayrıntılı şekilde aydınlatılması ve bu süreçleri hedefleyen yenilikçi terapötik yaklaşımların geliştirilmesi, hem yaşlanmayla ilişkili hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde hem de bireylerin yaşam süresi ile sağlıklı yaşam süresinin iyileştirilmesinde katkı sağlayabilir (Kumari ve Jat, 2021). Diğer yandan, diyet ve sağlıklı yaşlanma ilişkisini ele alan çalışmaların büyük ölçüde ABD ve Avrupa kökenli popülasyonlarla sınırlı olması, farklı kültürel ve beslenme örüntülerine sahip toplumlarda uzun dönemli kohort çalışmalarının yürütülmesine duyulan gereksinimi ortaya koymaktadır (Hu, 2024). Sonuç olarak, yaşlanma fizyolojisine ilişkin hızla artan bilimsel bilgi birikimine rağmen, sağlıklı ve uzun bir yaşamın temelini oluşturan en etkili ve sürdürülebilir yaklaşımın; kanıta dayalı yaşam tarzı müdahalelerinin bireysel, toplumsal ve kültürel düzeyde benimsenmesi olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Bischoff-Ferrari, H. A., Gängler, S., Wieczorek, M., Belsky, D. W., Ryan, J., Kressig, R. W., ... ve Horvath, S. (2025). Individual and additive effects of vitamin D, omega-3 and exercise on DNA methylation clocks of biological aging in older adults from the DO-HEALTH trial. *Nature Aging*, 5(3), 376-385.
- Björklund, G., Shanaida, M., Lysiuk, R., Butnariu, M., Peana, M., Sarac, I., ... ve Chirumbolo, S. (2022). Natural compounds and products from an anti-aging perspective. *Molecules*, 27(20), 7084.
- Boots, A. W., Haenen, G. R., ve Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *European journal of pharmacology*, 585(2-3), 325-337.
- Chaudhary, S., Chaudhary, M. R., Jena, M. K., Rath, P. K., Mishra, B. P., Paital, B., ... ve Mehdi, M. M. (2025). Calorie restriction mimetics against aging and inflammation. *Biogerontology*, 26(4), 126.
- Chondrogianni, N., Kapeta, S., Chinou, I., Vassilatou, K., Papassideri, I., ve Gonos, E. S. (2010). Anti-ageing and rejuvenating effects of quercetin. *Experimental gerontology*, 45(10), 763-771.
- Ciaglia, E., Montella, F., Lopardo, V., Basile, C., Esposito, R. M., Maglio, C., ... ve Puca, A. A. (2025). The Genetic and Epigenetic Arms of Human Ageing and Longevity. *Biology*, 14(1), 92.
- Dodds, C. (2006). Physiology of ageing. *Anaesthesia ve Intensive care medicine*, 7(12), 456-458.
- Franceschi, C., ve Campisi, J. (2014). Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 69(Suppl_1), S4-S9.
- Freitas, A. A., ve De Magalhães, J. P. (2011). A review and appraisal of the DNA damage theory of ageing. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 728(1-2), 12-22.
- Gao, L., Liu, X., Luo, X., Lou, X., Li, P., Li, X., ve Liu, X. (2023). Antiaging effects of dietary supplements and natural products. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1192714.

- Gasmi, A., Björklund, G., Mujawdiya, P. K., Semenova, Y., Piscopo, S., ve Peana, M. (2024). Coenzyme Q10 in aging and disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(12), 3907-3919.
- Gilbert SF. Developmental Biology. 6th edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. Aging: The Biology of Senescence. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10041/>
- Griendling, K. K., Hill, J. A., ve Olson, E. N. (2012). Muscle: fundamental biology and mechanisms of disease.
- Hernandez-Segura, A., Nehme, J., ve Demaria, M. (2018). Hallmarks of cellular senescence. *Trends in cell biology*, 28(6), 436-453.
- Hu, F. B. (2024). Diet strategies for promoting healthy aging and longevity: An epidemiological perspective. *Journal of internal medicine*, 295(4), 508-531.
- Huo, J., Xu, Z., Hosoe, K., Kubo, H., Miyahara, H., Dai, J., ... ve Higuchi, K. (2018). Coenzyme Q10 prevents senescence and dysfunction caused by oxidative stress in vascular endothelial cells. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018(1), 3181759.
- Izadi, M., Sadri, N., Abdi, A., Zadeh, M. M. R., Jalaei, D., Ghazimoradi, M. M., ... ve Tahmasebi, S. (2024). Anti-aging natural supplements: the main players in promoting healthy lifespan. *Nutrition Research Reviews*, 1-58.
- Jiang, H., Ju, Z., ve Rudolph, K. L. (2007). Telomere shortening and ageing. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 40(5), 314-324.
- Joshi, S., Jabade, M., Nadaf, H., ve Salve, P. (2025). Evidence-Based Pathways to Healthy Aging: A Systematic Review and Meta-analysis of Lifestyle Interventions for Longevity and Well-Being. *Investigación y Educación en Enfermería*, 43(3).
- Karaöz Arihan, S., ve Arihan, O. (2024). Geçmişten geleceğe yaşılan dünya sağlıklı ömür uzunluğu. In S. Keskin ve Ö. Ergül Erkeç (Eds.), Temel bilimlerden kliniğe güncel çalışmalar. Iksad Publications.
- Kumari, R., ve Jat, P. (2021). Mechanisms of cellular senescence: cell cycle arrest and senescence associated secretory phenotype. *Frontiers in cell and developmental biology*, 9, 645593.

- Li, X., Li, C., Zhang, W., Wang, Y., Qian, P., ve Huang, H. (2023). Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies. *Signal transduction and targeted therapy*, 8(1), 239.
- Li, Y., Tian, X., Luo, J., Bao, T., Wang, S., ve Wu, X. (2024). Molecular mechanisms of aging and anti-aging strategies. *Cell Communication and Signaling*, 22(1), 285.
- Liao, J., Shi, Y., Li, Y., ve Han, D. (2025). Impact of age on sleep duration and health outcomes: Evidence from four large cohort studies. *Sleep Medicine*, 129, 140-147.
- Meccariello, R., ve D'Angelo, S. (2021). Impact of polyphenolic-food on longevity: An elixir of life. An overview. *Antioxidants*, 10(4), 507.
- Navaratnarajah, A., ve Jackson, S. H. (2017). The physiology of ageing. *Medicine*, 45(1), 6-10.
- Nguyen, T. Q. T., ve Cho, K. A. (2025). Targeting immunosenescence and inflammaging: advancing longevity research. *Experimental ve Molecular Medicine*, 1-12.
- Patted, P. G., Masareddy, R. S., Patil, A. S., Kanabargi, R. R., ve Bhat, C. T. (2024). Omega-3 fatty acids: A comprehensive scientific review of their sources, functions and health benefits. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(1), 94.
- Poljsak, B., ve Milisav, I. (2016). NAD⁺ as the link between oxidative stress, inflammation, caloric restriction, exercise, DNA repair, longevity, and health span. *Rejuvenation research*, 19(5), 406-413.
- Poljsak, B., Kovač, V., ve Milisav, I. (2020). Healthy lifestyle recommendations: do the beneficial effects originate from NAD⁺ amount at the cellular level?. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020(1), 8819627.
- Prahl, S., Kueper, T., Biernoth, T., Wöhrmann, Y., Münster, A., Fürstenau, M., ... ve Blatt, T. (2008). Aging skin is functionally anaerobic: importance of coenzyme Q10 for anti aging skin care. *Biofactors*, 32(1-4), 245-255.
- Prašnikar, E., Borišek, J., ve Perdih, A. (2021). Senescent cells as promising targets to tackle age-related diseases. *Ageing Research Reviews*, 66, 101251.

- Preston, J., ve Biddell, B. (2021). The physiology of ageing and how these changes affect older people. *Medicine*, 49(1), 1-5.
- Reddy, P. H., Williams, J., Smith, F., Bhatti, J. S., Kumar, S., Vijayan, M., ... ve Reddy, A. P. (2017). MicroRNAs, Aging, Cellular Senescence, and Alzheimer's.
- Reimers, C. D., Knapp, G., ve Reimers, A. K. (2012). Does physical activity increase life expectancy? A review of the literature. *Journal of aging research*, 2012(1), 243958.
- Santoro, A., Bientinesi, E., ve Monti, D. (2021). Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity?. *Ageing research reviews*, 71, 101422
- Selman, C., Blount, J. D., Nussey, D. H., ve Speakman, J. R. (2012). Oxidative damage, ageing, and life-history evolution: where now?. *Trends in ecology ve evolution*, 27(10), 570-577.
- Shawi, M., ve Autexier, C. (2008). Telomerase, senescence and ageing. *Mechanisms of ageing and development*, 129(1-2), 3-10.
- Siametis, A., Niotis, G., ve Garinis, G. A. (2021). DNA damage and the aging epigenome. *Journal of Investigative Dermatology*, 141(4), 961-967.
- Sikora, E., Bielak-Zmijewska, A., ve Mosieniak, G. (2014). Cellular senescence in ageing, age-related disease and longevity. *Current vascular pharmacology*, 12(5), 698-706.
- Singh, V. K., ve Watson, R. R. (2014). Enhanced longevity and role of omega-3 fatty acids. In *Omega-3 fatty acids in brain and neurological health* (pp. 1-7). Academic Press.
- Trifunovic, A., ve Larsson, N. G. (2008). Mitochondrial dysfunction as a cause of ageing. *Journal of internal medicine*, 263(2), 167-178.
- Ushida, T., Tano, S., Matsuo, S., Fuma, K., Imai, K., Kajiyama, H., ve Kotani, T. (2025). Dietary supplements and prevention of preeclampsia. *Hypertension Research*, 48(4), 1444-1457.
- Windred, D. P., Burns, A. C., Lane, J. M., Saxena, R., Rutter, M. K., Cain, S. W., ve Phillips, A. J. (2024). Sleep regularity is a stronger predictor of mortality risk than sleep duration: a prospective cohort study. *Sleep*, 47(1), zsad253.
- Vikal, A., Maurya, R., Bhowmik, S., Khare, S., Raikwar, S., Patel, P., ve Kurmi, B. D. (2024). Resveratrol: A comprehensive review of its

multifaceted health benefits, mechanisms of action, and potential therapeutic applications in chronic disease. *Pharmacological Research-Natural Products*, 3, 100047.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (Erişim tarihi: 29.11.2025).

<https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/longevity-lifestyle-strategies-for-living-a-healthy-long-life> (Erişim tarihi: 29.11.2025).

<https://www.frontiersin.org/research-topics/66006/the-role-of-physical-activity-in-healthy-aging-mechanisms-and-interventions> (Erişim tarihi: 09.10.2025).

<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/> (Erişim tarihi: 01.09.2025).

BÖLÜM II

HİPERTANSİYONDA UYGUN YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ

Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140056>

¹Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Bingöl-Türkiye. ebayat@bingol.edu.tr Orcid ID: 0000-0002-3364-6540

GİRİŞ

Hipertansiyon, sessiz katil de denilen, dünya çapında bir milyardan üstünde insana etki eden, sağlık sisteminde ciddi bir yük oluşturan sık görülen sağlık problemlerinden birisidir (Altawili vd., 2023). Kalp yetmezliğinin, inmenin, koroner arter hastalığının ve farklı kardiyovasküler sorunların majör risk faktörü olarak değerlendirilmekte olup, süregelen böbrek hastalığında da önemli ölçüde rol üstlenmektedir (Amerikan Kalp Derneği, 2023). Hipertansiyon en yaygın tanı alan süregelen hastalıklardan olup, global bir halk sağlığı problemidir. Hipertansiyon engellenebilen ve tedavi edilebilen hastalıklardan biridir (Arıcı vd., 2015). 18 yaş üstündeki yetişkinlerde tabip tarafından, tekrarlanan klinik ölçümlerle sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması hipertansiyon şeklinde tanımlanmaktadır. Sistolik kan basıncı bilhassa mühimdir ve pek çok hastanın tanısında temeldir. (Aydoğdu vd., 2019).

Hipertansiyonun etiyolojisi incelendiğinde; yaşın, ırkın, aile öyküsünün, obezitenin, diyetin, hareketsiz hayat tarzının, sigara ve alkol kullanımının, genetiğin ve davranışsal bazı etkenlerin tesirinin hastalığın gelişiminde rolü olduğu söylenebilir. Ayrıca hipertansiyon, kontrolü güç hastalıklardan biri olup, nörolojik, kardiyovasküler sistemlerde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Hipertansiyon, dünya çapındaki bütün iskemik kalp hastalığının %47'sini ve bütün inmelerin %54'ünü meydana getiren, kardiyovasküler ve nörovasküler hastalıklar için önemli risk faktörlerindendir (Liu vd., 2017). Ayrıca hipertansiyon sıklığı, yaşlılarda ve yetişkinlerde beraber artış göstermekte olup, asemptomatik olabileceğinden, saptanması ve kontrol edilmesi güç olabilmektedir (Song vd., 2020). Hipertansiyon kişilerin çoğunlukla süreç içerisinde günlük hayat aktivitelerinin yapılmasını etkilemekte olup kısıtlamalara yol açmaktadır. Dahası süregelen bir hastalığa sahip olmanın olumsuz psikolojisini hissettirmekte, bireyin hayat biçimini değiştirmesini gerekli kıldığından güçlük oluşturmaktadır. Tüm bu sebeplerle kişinin ve ailesinin hayat niteliğinin olumsuz etkilenmesine yol açmaktadır. Hipertansiyon ilk evrelerde sessiz olmasına karşın, sonraki evrelerdeyse kişilerin hayat kalitesinde olumsuzluklar oluşturmakta ve yaşam süresini azaltmaktadır. Hastalığın önemli neticelerinden ötürü, hastaların yüksek olan kan basıncını etkin biçimde düzenleyebilmek amacıyla pratik, belli, gerçekçi bir kılavuza gereksinimleri bulunmaktadır. Kılavuz, hastanın hastalığı

hakkında bilgisini, hastalıkla mücadele edebilmesini kapsamaktadır (Şenuzun ve Özer, 2012).

Hipertansiyon, multi faktörlü patofizyolojiye sahip olup, genetik yatkınlıkla çevresel faktörler arasında bulunan karmaşık etkileşimleri kapsamaktadır. Patofizyolojisine katkı sunan iki esas mekanizma, ilk olarak periferik arteriyollerde işlevsel, yapısal değişimlerden kaynaklanan periferik dirençte artma ve yüksek art yükü aşmak için kalp debisindeki artmadır. Bu mekanizmalar, sinir sistemiyle, boşaltım sistemiyle, endokrin düzenlemeyle farklı faktörlerce tetiklenmektedir. Örneğin, sempatik sinir sistemin fazla aktivitesi, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminde (RAAS) uyarma yapmaktadır. Bu durum, vazokonstriksiyon, sodyum-su tutulumu ve sıvı yüklenmesine sebep olarak kan basıncının yükselmesine yol açmaktadır. Dahası, hipertansiyon gelişimi, güçlü bir vazodilatör olan nitrik oksidin biyoyararlanımında düşmeyle ayırt edilen endotel disfonksiyonuna önemli ölçüde bağlanmıştır. Dahası, insülin direnci, süregelen hiperinsülinemi, sodyumun tutulumunu sağlayarak ve sempatik sinir sistemini uyarak patofizyolojide görev alır (Guyton vd., 1972). Hipertansiyonun devamlı araştırılması, yönetimi biyomedikal araştırmalarda ve klinik uygulamalarda yaşamsal öneme sahiptir. Geleneksel açıdan hipertansiyonu yönetmenin birinci yaklaşımı farmakolojik müdahalelerdir. Ayrıca, son senelerde, bu hususu yönetmekte geniş bir yaklaşımın bölümü olarak, bilhassa beslenmenin stratejileri vurgulanarak, hayat tarzı değişikliklerini eklemeye dair bir paradigma değişimi oluşmuştur (Mancia vd., 2023). Hipertansiyonlu hastalara uygulanan eğitim, izlem programları tıbbi tedaviye uyumu yapan mühim uygulamalar olup hastaların hayat tarzı değişikliğiyle ilaç tedavisine dair uyumlarında artış sağlamaktadır. Hipertansiyonlu hastalara uygulanan eğitim, izlem programları aracılığıyla kardiyovasküler hastalıkların ve hastaneye tekrar yatma sıklıklarında azalma gözlenmektedir (Irmak vd., 2007). Hipertansiyonlu hastaların kan basıncı düzeylerini kontrol etmeye ve hayat niteliğini iyileştirmeye dair etkin uygulamalar, ideal sağlık hizmetleri, bilgilendirmeler, danışmanlıklar, hatırlatmalar, kendisini takip etme, destek terapileri ve aile terapileri kombinasyonlarını kapsamaktadır. Eğitim yoluyla sağlık sunucuları, hipertansiyonlu hastalara hipertansiyonlarının kontrolünü sağlamaya yardımcı edecek ideal tutumları öğretebilirler. Eğitimler, hastaların kendi kendine ilaç uyumuna dair beklentilerini ilacı vaktinde uygulama,

düzenli ilacın kullanımı ve bazı hafif yan etkiler olmasına karşın ilacı kullanmayı sürdürme gibi beklentileri karşılayabilmektedir. Sunulan eğitimler ayrıca hastanın hipertansiyonu, komplikasyonlarının neler olduğunu, hastalığın etkilerini iyice anlamasına destek olmaktadır (Hacıhasanoğlu ve Gözüm, 2011).

Hipertansiyonun tedavisinin stratejisi, arteriyel basınç artmalarını düşürmeyi ve kardiyovasküler hastalık ihtimallerini minimuma düşürmeyi hedeflemektedir. Avrupa Hipertansiyon Derneği'nin yayınladığı 2023 rehberleri, 5 esas farmakolojik ajanın kategorisi kullanımını tavsiye etmektedir. Anjiyotensini dönüştüren enzim inhibitörlerini, anjiyotensinin reseptör blokerlerini, kalsiyum kanal blokerlerini, tiazid ya da tiazide benzer diüretikleri ve beta blokerlerini önermektedirler (Mancia vd., 2023). Bunlardan, kontrendikasyon haricinde, renin-anjiyotensin sistemi inhibitörlerinin kullanılması tercih edilmektedir, bunun nedeni kanın basıncını ve negatif kardiyovasküler neticeleri düşürmedeki etkinliğinin birçok randomize kontrollü çalışmayla doğrulanmasıdır (Amerikan Kalp Derneği, 2023; Mancia vd., 2023). Hipertansiyon yönetiminde, hayat sitili değişiklikleriyle farmakoterapinin entegrasyonunda detaylı yaklaşımlar gerektirmektedir. Yaşam sitili müdahalelerinin içinde sağlıklı olan DASH diyeti, fiziki aktivitelerin yapılması, alkolden uzak durulması, sigaranın bırakılması ve stresin yönetilmesi bulunmaktadır. Bunlar farmakolojik dışı müdahale uygulamaları olup, hipertansiyon patogenezi esas bileşenlerini oluşturduklarından kan basıncını önemli ölçüde düşürebilmeyi sağlamaktadır (Theodoridis vd., 2023). Pek çok epidemiyolojik, müdahale araştırması, hipertansiyon yönetiminde diyetli müdahalelerin etkinliğini tasdik etmekte ve süregelen sağlık problemlerinin engellenmesinde ve kontrol altında tutulmasında beslenmenin yaşamsal önemini vurgulamaktadır (Appel vd., 1997; Appel vd., 2003). Epidemiyolojik etkili olan DASH araştırması, diyet programının hipertansiyon yönetiminde büyük önemini saptamıştır (Appel vd., 1997).

Hipertansiyonun farmakolojik tedavi amacı, hayat niteliğini olumsuz etkilemeden hipertansiyonla ilişkili morbiditeyle mortalite riskinde önemli düşüş sağlamaktır (Karakurt ve Kara, 2007). Hipertansiyonda genellikle tedavi başlangıcında eşik sınır klinik sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ya da diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olmasıdır. Bununla

tedavinin kararına kan basıncının değerleri, risk faktörleri ile eşlik eden hastalıklar da etki etmektedir (Böcek Aker vd. 2020). Hipertansiyonun tedavisinde hastaların genelinde hayat stili değişikliklerine ilave farmakolojik tedaviye gereksinim bulunmaktadır. (Williams vd., 2018). Yeni bir tedaviye başladığında, ilk üç aylık dönemde hastaların daha yakın izlenmesi ve problem yoksa 6 ayda bir kontrole çağırılması uygun görülmektedir (Şenuzun ve Özer, 2012).

HİPERTANSİYONDA UYGUN YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ

Halk sağlığı bakımından yetişkin kişinin kan basıncı evresi hangi olursa olsun uygun olan hayat stili değişimleri tavsiye edilmelidir. Kişinin kan basıncı yükselmişse (sistolik 120–139 mmHg, diyastolik 80–89 mmHg) bu tavsiyelere ısrarla uyması belirtilmelidir. Hasta hipertansifse hayat stili değişiklikleri tavsiyeleri mutlaka dikkate alınmalıdır (Aydoğdu vd., 2019). Sağlıklı hayat stili tercihleri, hipertansiyon başlamasında engel oluşturabilen ya da geciktirebilen mühim bir konuma sahiptir, hipertansiyon ile kardiyovasküler riskte düşüş sağlanabilmektedir. Birinci evre hipertansiyonlu hastalarda, farmakolojik tedavi gereksinimini geciktirme ya da önlemede etkili hayat stili değişiklikleri kâfi gelebilmektedir. Bununla beraber kan basıncını düşüren tedavilerin tesirlerini yükseltebilmektedir. Ancak hipertansiyon nedenli organ hasarında ya da fazla kardiyovasküler riskli hastalarda farmakolojik tedavinin başlatılması geciktirilmemelidir. Hayat stili değişikliklerinin mühim dezavantajlarından biri süreç içerisinde sürekliliğinin zayıf olmasıdır. Literatürde kanın basıncını düşürdüğü belirtilen ve tavsiye edilen hayat stili tedbirleri arasında tuzun kısıtlanması, alkolden uzak durulması, fazla miktarda sebze, meyve tüketilmesi, ideal ağırlığın korunması, düzenli fiziki aktivitenin yapılması ve sigaranın bırakılması yer almaktadır (Williams vd., 2018).

Sağlıklı Beslenme

Diyet stratejilerinin, farklı fizyolojik süreçleri içeren tesirleriyle hipertansiyonun yönetilmesinde önemli rolleri bulunmaktadır (Appel vd., 1997). Diyet müdahale uygulamalarının işlev mekanizmalarında vazodilasyon teşviki, endotel işlevin düzeltilmesi, sıvı tutulmasının düşürülmesi ve oksidatif

stresin düşürülmesi bulunmaktadır. Bu mekanizmalardan her birisi, kardiyovasküler iyilik halinin korunmasında ve hipertansiyonun önlenmesine önemli boyutta katkı sunar. Damarların genişlemesi süreci vazodilasyon, kanın basıncı düzenlemesinde önemli faktörlerden biridir. Tekli doymamış yağ, polifenol bakımından zengin içerikli (Akdeniz diyeti gibi) diyet stratejilerinin vazodilasyonu artırıcı rolü bulunmaktadır. Zeytinyağından sağlanan tekli doymamış yağlar, meyvelerde, sebzelerde bolca ihtiva edilen polifenoller, sinerjik etkiyle kan damarlarını gevşetip, kanın basıncını düşürmektedir (Estruch vd., 2013). Kanın damar içerisini kaplayan ince hücre katmanının fonksiyonunu ifade eden endotel işlevi, hipertansiyonun yönetiminin diğer bir önemli yönünü oluşturmaktadır.

Son araştırmalar, hipertansiyonun engellenmesi ve yönetilmesinde diyetle beslenme stratejilerinin tesirine vurgu yapmıştır (Mancia vd., 2023). Beslenmenin direkt ve dolaylı kan basıncı düzeylerinin kontrolünü sağladığına dair artış gösteren deliller mevcuttur. Bazı beslenme modellerinin, gıda öğelerinin potansiyel antihipertansif tesirleri bulunabilmektedir (Theodoridis vd., 2023). Beş beslenme stratejileri, daha düşük kan basıncıyla ilişkilidir. Bununla DASH (Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyet Yaklaşımları) beslenme modeliyle Akdeniz diyetinin, kanın basıncını düşürme potansiyeli sebebiyle detaylı bilimsel araştırmaya maruz bırakılmış, sağlık kuruluşlarınca tavsiye edilebilmektedir (Tan vd., 2023). Bu beslenme modelleri, fazla miktarlarda meyvelerin, sebzelerin, tam tahıllıların, yağsız proteinlerin ve düşük yağlı süt ürünlerinin alınmasıyla karakterize olup, sodyumu, doymuş yağları ve ilave şekerin tüketilmesini minimuma indirmektedir (Tan vd., 2023). Besin lifi, bazı bitki kaynaklı fenolik bileşiklere ilave potasyum, magnezyum ve kalsiyum gibi belli besin öğelerinin, hipertansiyonun yönetimi üstündeki tesiri de çalışmaların konusunu oluşturmuştur (Feyh vd., 2016; Ghaffari ve Roshanravan, 2020). Tütsülenen ya da tandırda pişirilen etlerde çok miktarlarda benzopiren gibi kanserojenik polisiklik hidrokarbonlar da meydana geldiğinden bu tarzla pişirilen yiyeceklerden uzak durmak gerekmektedir (Şengül, 2012). Dahası et ve et öğelerinin tüketilmesi diyastolik tansiyonun artması ile anlamlı pozitif bağ sergilerken, deniz mahsülleri ve balık tüketimi ise tersine diyastolik tansiyonu azaltmaktadır. Kırmızı etlerin düşük olduğu, balıkların, deniz ürünlerinin, zeytinyağlıların yoğun olduğu Akdeniz çeşidi diyetinin

hipertansiyona bu yararlı tesirinin yanı sıra yaklaşık %85 mineral içeriğiyle kalsiyum ve fosforun meydana getirdiği kemiklerin yoğunluklarını da artırdığı için osteoporozun gelişimine karşıt olarak da faydalı olmaktadır. Akdeniz diyet içeriğinde yer alan kalsiyum, fosfor, protein ve vitaminler kemiklerin sağlığı için de gerekli olmaktadır. Zeytinyağıyla pişirilen sebze yemekleri ve meyve miktarı fazla beslenme, sistolik ve diyastolik tansiyon üzerinde faydalı tesirler sergilerken; işlem görmüş tahıllar, işlem görmüş etler, et ögeleri, alkolün tüketimi arteriyel tansiyon üzerinde zararlı tesirler göstermektedir. (Psaltopoulou vd., 2004). Soğan ile sarımsağın kanın basıncında devamlı düşürücü tesiri tespit edilmediğinden (Öksüz, 2004) farmakolojik tedavinin yerini alması mümkün değildir. Lif bakımından zengin içerikli beslenme modeli, insülinin duyarlılığını artırmakta ve dislipidemiye düzeltmekte olup, hipertansiyon tedavisine yararlı katkı sunmaktadır (Kaya, 2003). Bu sebeple sebze ve meyve ağırlıklı, doymuş yağ asitlerinin ve şeker eklenmiş yiyeceklerin diyetin %10'unu aşmadığı DASH diyeti (hipertansiyonu önlemek için beslenme yaklaşımları) günümüzde tavsiye edilmektedir. Bu diyet modelinde işlem görmüş tahıllar, işlem görmüş et ögeleri tavsiye edilmez. Ayrıca DASH diyet modelinde aşıkâr bir yağ sınırlaması da tavsiye edilmemektedir. Diyetle doymuş yağları kısıtlayarak, meydana gelen enerjinin, karbonhidratların yerine çoklu doymamış yağ asitleri içeren yağlar ile dengede tutulması tavsiye edilir. DASH diyeti modelinin kan basıncında anlamlı derecede düşüklük sağladığı belirlenmiştir. DASH diyetiyle beraber tuzun kısıtlanmasının, kilo verilmesinin ve düzenli egzersiz yapılmasının antihipertansif ilaç dozu ve miktarını düşürebileceği belirtilmiştir (Blumenthal vd., 2010). Hakkında yeterince çalışma olmasa da zeytinyağı ağırlıklı tekli doymuş yağ asitlerinin ağırlıkta olduğu Akdeniz diyeti modelinde bulunan yağ asitlerinin de DASH diyetindeki çoklu doymamış yağlar kadar yararlı olabileceğinden, tuz kısıtlanması yapılan Akdeniz diyetinin de DASH diyeti gibi faydalı olacağı düşünülmektedir. Omega-3 yağ asitlerinden zengin balıklar ile beslenmek anti-hipertansif etkisinin yanı sıra antiaritmik, antitrombotik, antiinflamatuvar, antihiperlipidemik gibi kardiyoprotektif etkileri de olduğu belirtilmiştir (Rakıcıoğlu, 2015). Yiyeceklerde yeteri kadar kalsiyum, magnezyum ve potasyum yer almalıdır. Yiyeceklerle yeteri kadar potasyum alınması ile (günde 90 mmol) serbest radikallerin oluşması ve renin anjiyotensin sistemi aktivasyonu azalmaktadır. Böylelikle endotel hücreleri

hipertansiyona bağlı oluşan olumsuz durumlardan korunduğunda, inme gibi serebrovasküler durumlarda azalma olacaktır (Kaya, 2003). Ağırıklı sebze, meyve beslenme modeli sağlıklı olmak ile yanında vitamin B12 içeren et ve hayvansal kaynaklı proteinlerden de alınmaları gerekli olduğundan vejetaryen tipi beslenme modeli sağlıklı olmadığından hipertansif hastalara da tavsiye edilemez. Üstelik vitamin B12 eksikliğiyle ilişkili olarak homosisteinemi düzeyleri artacağı için vejetaryen beslenenler hipertansiyona yatkın hale bile gelebilecektir (Kapoor vd., 2015). Sistolik ve diyastolik tansiyon yüksekliği olan hastalar, düzenli farmakolojik tedavi aldıklarında, inme ve koroner arter hastalığı risklerinde sırasıyla %40 ve %20 civarında azalma olmaktadır (Öngen, 2005). Bu sebeple beslenmenin yanı sıra farmakolojik tedavi de mutlaka gerekli olmaktadır (Ekim, 2018). DASH ile Akdeniz diyetleri gibi meyveler, sebzeler ve tam tahıllılar bakımından zengin içerikli diyet modelleri, endotelyumun fonksiyonunu düzelter ve böylelikle kan basıncı kontrolüne yardım eden gerekli yiyecekleri ve antioksidanları temin etmektedir (Appel vd., 1997; Estruch vd., 2013). Genelde yüksek sodyum alınmasının bir neticesi olan sıvı tutulması, kan basıncını artırabilmektedir. DASH diyet modeli ve sodyumun alınmasını kısıtlayan başka beslenme modelleri, sodyumun alımını azaltıp, potasyumun alınmasını artırıp bu problemi ele almaktadır. Daha az sodyum düzeyleri bedende su tutulmasını azaltmaktadır, artmış potasyum alımı sodyumun atılmasına yardım etmektedir. Bunların ikisi de kanın basıncını azaltmaya yardım eder (Sacks vd., 2001; He FJ vd., 2013). Bedende serbest radikallerle, antioksidanlar arasındaki dengesizlik olan oksidatif stres, damarlarda inflamasyona ve hasara yol açabilir, bu durum da kanın basıncını artırmaktadır. Fazla antioksidan, lif içeriği ile anılan vejetaryen diyet modeli, bitki steroller, viskoz lifler gibi bileşikler ihtiva eden portföy diyeti ile oksidatif stres ile savaşılabılır. Antioksidanlar serbest radikalleri nötralize edip, iltihabı, damar hasarını düşürürken, lif insülin duyarlılığını artırmakta ve ağırlık kaybını desteklemektedir. Bunların ikisi de daha düşük kan basıncı ile ilişkilidir (Yokoyama vd., 2014; Jenkins vd., 2011). Hipertansiyonlu hastaların beslenmesinde sebzeler, meyveler, az yağlı gıdalar, tam tahıllılar, sebze kaynaklı proteinler ve haftada minimum iki defa balık ağırlıklı olarak bulunmaktadır. Hızlı tüketilenler, işlem görmüşler, aşırı yağlılar, rafine şekerler, tuz içerikli besinlerin tüketilmesinden uzak durulmalıdır (T.C. Sağlık

Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2020). Araştırmalar, Akdeniz diyeti modelinin, kardiyovasküler hastalıklara bağlı oluşan ölümlerde azalmayla ilişkili olduğunu göstermiştir (Estruch vd., 2013). Kafeinin alınması, birkaç saat boyunca arter kan basıncını 5-15 mmHg artırmaktadır (Şenuzun ve Özer, 2012). Ayrıca kafein ve hipertansiyonla ilişkili araştırmalarda, kahve alımının hipertansiyon ile ilişkisine dair deliller belirtilmemesine karşın, kahvenin fazla sıklıkta alımının, hipertansif ya da hipertansiyon yatkınlığı olan kişilerde zararlı olabileceği bildirilmiştir. Ancak uzun vadeli, prospektif, randomize kontrollü çalışmalara da ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (Oğuz ve Erdoğan, 2016). Çalışma sonuçları tartışmalı olup, bir milyondan çok katılımcıyı ve 36352 kardiyovasküler durumu kapsayan ileriye dönük kohort çalışmaların sistematik incelemesinde kahve tüketiminin kardiyovasküler yararlarla ilişkili olduğu da belirtilmiştir (Ding vd., 2014). Çalışmalar yeşil ya da siyah çay tüketiminin de küçük ancak önemli bir tansiyon düşürücü etkisi olabileceğine vurgu yapmaktadır (Greyling vd., 2014; Li vd., 2015).

Tuz Kısıtlaması

Sodyum kısıtlanması ile hipertansiyon arasındaki yakın ilişki, genellikle kabul edilmekte olup, farklı çalışmalarla onaylanmaktadır. Sodyumun kısıtlanması yalnızca kan basıncını ve hipertansiyon sıklığını düşürmekle kalmaz, ayrıca kardiyovasküler hastalıklar kaynaklı morbidite ve mortalitenin azalmasını sağlar (Grillo vd., 2019). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre günlük >5 g tuz olarak tanımlanan yüksek tuz tüketiminin kan basıncında önemli bir artmaya sebep olduğu ifade edilmektedir (World Health Organization, 2012). Tuz tüketiminin artması ile böbreklerden sodyumun atılımının düşmesi hipertansiyonun gelişmesinde önemlidir. Sodyumun fazlalığında, renal sodyum tutulumuyla ilişkili sorunlarda hipertansiyona sebep olan kardiyak debi artışı mekanizmasıdır. Bu esas mekanizmadan farklı başka pek çok faktörse damarlarda vazokonstriksiyonla hipertrofiye sebep olarak periferik damar direncindeki yükselme sebebiyle hipertansiyonun gelişiminde rol oynamaktadır. Yaşlanma ile dilde bulunan papillaların atrofiye uğramasıyla tat alma duyusunda azalma olacağından, yaşlı kişilerde tuzlu gıdaların algılanmasında düşüşler olmakta, çok tuzlu yemek yemeye yatkınlık meydana gelebilmektedir (Rakıcıoğlu, 2015). Ayrıca sodyumun kısıtlanması

diyet mevzusundaki başka önerilerle birlikte değerlendirildiğinde, antihipertansif etkinliğini yükseltebilmekte olup, kan basıncını kontrol etmek amacıyla uygulanan antihipertansif ilaç dozuyla sayısının düşürülmesine imkân sunabilmektedir (Şenuzun ve Özer, 2012). Tuz kısıtlaması kalp debisini azaltmaktadır. Sol ventrikül hipertrofisi, glomerüler hiperfiltrasyon ve proteinüri gerileyip, ilaç dozları azaltılabilmektedir (Kaya, 2003).

Alkolün Bırakılması

Alkol kullanımıyla kan basıncı, hipertansiyonun sıklığı, kardiyovasküler hastalıklar riski arasında anlamlı ilişki vardır (Unger vd., 2020). Alkol kullanan kişilerde, kullanmayan kişilere kıyasla hipertansiyon daha sık görülmektedir. Ayrıca alkol antihipertansif tedavinin etkisini azaltmakta, inme riskinde artışa yol açmaktadır. Alkolün kadınlarda meme kanserinde risk meydana getirdiği de belirtilmiştir (Kayıkçıoğlu ve Özdoğan, 2015). Alkolün aşırı tüketimi genelde esansiyel hipertansiyonun gelişiminde önemli risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Az ve orta seviyede alkol kullananlarda riskin daha az olduğu ifade edilmektedir (Okojie vd., 2020). Alkol siroza, inmeye ve pankreatit gibi önemli rahatsızlıklara yol açabilmektedir. Alkol sempatik aktiviteyi, renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonunu artırmaktadır. Günde 20-30 gram alkolün alınması dahi kan basıncını yükseltmektedir (Silaste vd., 2000).

İdeal Vücut Ağırlığı

Obez bireylerde kardiyak debi ve periferik damar direncinde artış olduğundan, hipertansiyon yatkınlığı meydana gelebilmektedir. Obez kişilerde artan kardiyak debinin ana nedeni, sıvı retansiyonu sebebiyle fazlasıyla artan volüm yükünden kaynaklanan ön yükteki artıştır. Obez bireylerde kalp debisinde artış olduğunda bile kalbin hızında pek değişiklik meydana gelmez. Obez kişilerde, kalori içeriği fazla olan beslenme, tuz hipertansiyona bağımlı olmadan sol ventrikülün ayrıca bazen de sağ ventrikülün hipertrofiye uğramasına sebep olabilir (Kaya, 2003). Obez kişilerde sistolik arter basıncındaki artışta periferik damar direnci yükselmesinin de önemli rolü bulunmaktadır (Kotsis ve Grassi, 2016). Ayrıca ağırlık artışıyla hipertansiyon arasındaki ilişki tarihi süreçte çok eski araştırma verilerine dayanır. Ağırlık artışı olan hastaların, arteriyel hipertansiyonu geliştirme riskinde yaklaşık

olarak 2 kat daha fazla oluşum sergilediğini gözleyen Framingham kalp çalışmasında bu belirtmiştir (Symonds, 1923). Vücut kütle indeksinin 27 ve üstünde olmasıyla tansiyon yüksekliği arasında ilişki vardır. Kilo vermenin obez kişilerde tansiyonu azalttığı ve insülin direnci, sol ventrikül hipertrofisi, diyabet, obstrüktif uyku apnesi, hiperlipidemi ve risk faktörlerine yararlı etkiler oluşturduğuna dair güvenilir deliller mevcuttur (Cohen, 2017; Wiseman, 2020).

Sigaranın Bırakılması

Sigara insülinin direncini artırmakta, lipit profilini negatif etkilemekte ve endotelde disfonksiyon yaptığından, vazodilatasyonda düşmeye sebep olmaktadır. Sigara miyokard enfarktüsü riskinde 2-2,5 kat artış sağlarken, diyabet ve hipertansiyon mevcutsa riskte 13 kat artış olmaktadır (Öngen, 2005). Hipertansiyonlu hastalarda sigara kullanımı, hayat süresini kısaltıp, hayat kalitesinde olumsuz etkiler oluşturmaktadır. Sigara kullanımı hipertansiyonun ve miyokard enfarktüsünün temel engellenebilir sebeplerindendir, bu hastalıklar sigara bırakıldığında önemli derecede kontrol altına alınmaktadır (Gao vd., 2017). Antihipertansif tedavi başarısında mutlak suretle sigaradan uzak durulması, antihipertansif farmakolojik tedavisine karşıt direncin engellenmesi, kardiyovasküler risklerin düşürülmesi gerekmektedir (Ekim, 2018).

Fiziksel Aktivitenin Yapılması

Sedanter hayat sürdürenlerde hipertansiyon riskinde %20-50 artış olmaktadır. Fiziki aktivite artışıyla arteriyel vazodilatasyonda, insülin duyarlılığında artış olmaktadır. Dislipidemide damar duvarı kompliyansında iyileşme gözlenir (Kaya, 2003). Kaslar kasıldıkça damarlar genişleyip tansiyonda azalmaya katkı sunar. Düzenli yapılan egzersiz, kan basıncı regülasyonuna faydalı olmakta ve kardiyovasküler hastalıktan korumaktadır. Günde 30-40 dakika yapılan aerobik egzersiz, yürüyüşün ya da yüzme çok faydalıdır (Ekim, 2018). Düzenli yapılan aerobik fiziki aktivite, hipertansiyonu engellemede ve tedavisinde kardiyovasküler riski ve mortaliteyi azaltmaktadır. Hipertansif hastalara, haftada 5-7 gün minimum 30 dakikalık orta yoğunluklu dinamik aerobik egzersiz (yürüme, bisiklet binme ya da yüzme) uygulamaları önerilmekte ve haftada 2-3 gün de direnç

egzersizleri tavsiye edilmektedir. Sağlıklı erişkinlerde fiziki aktivite haftalık 300 dakika süren orta yoğunluklu ya da haftalık 150 dakika süren güçlü yoğunluklu aerobik ya da bunlara eşdeğerlikli bir kombinasyon tavsiye edilmektedir. Bununla, izometrik egzersizlerde kan basıncına etki ve kardiyovasküler riskte düşüş sağlanmıştır (Williams vd., 2018)

SONUÇ

Hipertansiyon, birçok sistemi olumsuz etkileyen ve sinsi ilerleyen, ölümcül ancak tedavi edilebilen hastalıklardan biridir. Hipertansiyon dünya çapında yetişkin popülasyonunun önemli bir bölümüne etki eden, fazla oranlarda morbidite ve mortaliteye sebebiyet veren ve kişinin hayat niteliğini büyük düzeyde etkileyen hastalıklardan biridir. Tedavisinde diyet programlarının ve farmakolojik tedavinin birlikte sürdürülmesi gerekli görülmektedir. Sağlıklı beslenme stratejilerinin uygulanması, bedende kilo kontrolünün sağlanması, sigaradan uzak durulması, stresten uzak durulması, alkolden uzak durulması ve tuz alımının kısıtlanması gerekmektedir. Sebze, meyve tüketiminin artırılmasının, doymuş ve toplam yağ alımı düşürülerek dengelenmesinin, fiziki aktivitelerin yapılmasının gibi olumlu hayat stili değişiklikleri yapılmasının hipertansiyon engellenmesinde, tedavisinde büyük önemi vardır. Yaşam stili değişiklikleriyle farmakolojik tedavilerin beraber uygulanmasıyla hipertansiyon tedavi edilmektedir. Eşlik eden hastalıkların da düzenli izlenmesi ve tedavisiyle hipertansiyon etkin tedavi edilip, felce, konjestif kalp yetmezliğine, miyokart enfarktüsüne, periferik arter hastalığına, böbrek hastalıklarına karşı önlem alınmış olunur. Hipertansiyonla mücadele etmede beslenmeye bağlı stratejilerin kuvvetli potansiyellerinin olduğu bilinmektedir. Bu stratejileri pratikte uygularken, etkin hasta eğitimlerine, motivasyona ve tavsiye edilen beslenme değişikliklerine hastaların uzun periyotta uymalarını sağlamaya ihtiyaç vardır. Tansiyonlarını düzenli biçimde kontrol etmeleri, farmakolojik tavsiyesiyle birlikte hayat tarzı değişikliklerine uyum göstermeleri gerekli olmaktadır. Bireyselleştirilmiş tedavi programları, etkili hayat stili uygulamalarıyla mortalite ve morbidite oranlarında büyük düşüşler sağlanabilir. Hipertansiyon yönetiminin başarılı olmasında düzenli tansiyon takiplerinin, farmakolojik tedaviye uyumun ve ideal hayat tarzı değişikliklerinin önemi büyüktür. Bunu sağlamada sağlık profesyonellerine önemli görevler düşmektedir.

KAYNAKLAR

- Altawili AA, Altawili M, Alwadai AM, Alahmadi AS, Alshehri AMA, Muyini BH, Alshwwaf AR, Almarzooq AM, Alqarni AHA, Alruwili ZAL, Alharbi MM, Alrashed YM, Almuhanha NM. (2023). An Exploration of Dietary Strategies for Hypertension Management: A Narrative Review. *Cureus*. Dec 7;15(12): e50130. doi: 10.7759/cureus.50130. PMID: 38186513; PMCID: PMC10771610.
- Amerikan Kalp Derneği. Amerikan Kalp Derneği: (2023). Kan Basıncı Bilgi Sayfaları. Kan Basıncı Bilgi Sayfaları.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, vd. (1997). Diyet düzenlerinin kan basıncı üzerindeki etkilerine ilişkin klinik bir çalışma. DASH İş birliği Araştırma Grubu. *N Engl J Med*. 336:1117–1124.
- Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, vd. (2003). Kapsamlı yaşam tarzı değişikliklerinin kan basıncı kontrolü üzerindeki etkileri: PREMIER klinik çalışmasının ana sonuçları. *JAMA*. 289:2083–2093.
- Arıcı M, Birdane A, Güler K, Yıldız BO, Altun B, Ertürk Ş vd. (2015). Türk hipertansiyon uzlaşısı raporu. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 43:402–9.
- Aydoğdu, S., Güler, K., Bayram, F., Altun, B., Derici, Ü., Abacı, A., ... & Tokgözoğlu L. (2019). Türk hipertansiyon uzlaşısı raporu 2019. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 47(6), 535-546.
- Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin P-H, et al. (2010). Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure. The ENCORE Study. *Arch Intern Med*, 170 (2):126-135.
- Böcek Aker E vd. (2020). Türk Hipertansiyon Uzlaşısı Raporları: 2015'ten 2019'a Neler Değişti? *Konuralp Tıp Dergisi*, 12(2): 326-33.
- Cohen JB. (2017). Hypertension in Obesity and the Impact of Weight Loss. *Current cardiology reports*, 19(10): 98.
- Ding M et al. (2014). Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation*, 129(6): 643–59.
- Ekim, M. (2018). Hipertansiyon Tedavisinde Beslenmenin ve Yaşam Tarzı Değişikliklerinin Önemi The Importance of Nutrition and Lifestyle

- Changes in the Treatment of Hypertension. *Bozok Tıp Dergisi*, 8(2), 80-85.
- Estruch R et al. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *The New England Journal of Medicine*, 368(14): 1279-90.
- Feyh A, Bracero L, Lakhani HV, Santhanam P, Shapiro JJ, Khitan Z, Sodhi K. (2016). Diyet bileşenlerinin hipertansiyonu düzenlemedeki rolü. *J Clin Exp Cardiol*. 7 doi: 10.4172/2155-9880.1000433
- Gao K et al. (2017). The life-course impact of smoking on hypertension, myocardial infarction and respiratory diseases. *Scientific Reports*, 7(4330) :1-7.
- Ghaffari S, Roshanravan N. (2020). Hipertansiyonun önlenmesi ve tedavisinde nutrasötiklerin rolü: güncellenmiş literatür incelemesi. *Food Res Int*.128 doi: 10.1016/j.foodres.2019.108749.
- Greyling A et al. (2014). The effect of black tea on blood pressure: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 9(7): e103247.
- Guyton AC, Coleman TG, Cowley AW Jr, Liard JF, Norman RA Jr, Manning RD. (1972). Arteriyel basınç düzenlemesi ve hipertansiyonun sistem analizi. *Jr. Ann Biomed Eng.*, 1:254–281.
- Hacıhasanoğlu R, Gözüm S. (2011). The effect of patient education and home monitoring on medication compliance, hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in a primary health care setting. *Journal of Clinical Nursing*, 20(5-6): 692–705.
- He FJ, Li J, Macgregor GA. (2013). Uzun süreli orta düzeyde tuz azaltımının kan basıncı üzerindeki etkisi: Cochrane sistematik incelemesi ve randomize çalışmaların meta-analizi. *BMJ*. 346:0. doi: 10.1136/bmj.f1325.
- Irmak Z vd. (2007). Bir Eğitim Programının Hipertansiyonlu Hastaların Yaşam Tarzı ve İlaç Tedavisi Uyumuna Etkisi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 39-47.
- Jenkins DJ, Jones PJ, Lamarche B, vd. (2011). Hiperlipidemi hastalarında kolesterol düşürücü gıdalardan oluşan bir diyet portföyünün, diyet tavsiyesinin 2 farklı yoğunluk seviyesinde verilmesinin serum lipidleri

- üzerindeki etkisi: randomize kontrollü bir çalışma. JAMA. 2011; 306:831–839.
- Karakurt P, Kara M. (2007). Hipertansiyon ve Evde Bakım. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 10(1): 97-104.
- Kapoor A, Zuberi NA, Rathore MI, Baig M. (2015). Serum homocysteine level in vegetarians in district Tharparker, Sindh. Pak J Med Sci, 31(1):127-130.
- Kaya A. (2003). Obezite ve hipertansiyon. Turk J Endocrinol Metab, 7(Suppl 2):13-21.
- Kayıkçıoğlu M, Özdoğan Ö. (2015). Beslenme ve kardiyovasküler sağlık:2015 Amerikan diyet kılavuzu önerileri. Turk Kardiol Dern Ars, 43(8):667-672.
- Kotsis V and Grassi G. (2016). The enigma of obesity-induced hypertension mechanisms in the youth. J Hipertens, 34:191-192.
- Li G et al. (2015). Effect of green tea supplementation on blood pressure among overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. Journal of Hypertension, 33(2): 243–54.
- Liu MY et al. (2017). Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. Neurological Research, 39(6): 573-80.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, vd. (2023). ESH Arteriyel Hipertansiyon Yönetimi Kılavuzları Avrupa Hipertansiyon Derneği Arteriyel Hipertansiyon Yönetimi Görev Gücü: Uluslararası Hipertansiyon Derneği (ISH) ve Avrupa Renal Birliği (ERA) tarafından onaylanmıştır. J Hypertens, 41:1874–2071.
- Oğuz S, Erdoğan Z. (2016). Kahve Tüketiminin Kalp Sağlığı Üzerine Etkisi. Journal of Cardiovascular Nursing, 7(14): 136-39.
- Okojie O et al. (2020). Hypertension and Alcohol: A Mechanistic Approach. Cureus,12(8): e10086. doi: 10.7759/cureus.10086
- Öksüz E. (2004). Hipertansiyonda klinik değerlendirme ve ilaç dışı tedavi. Sted, 13(3):99-104.
- Öngen Z. (2005). Çözümü zor bir toplumsal sorun: Hipertansiyon. Klinik Gelişim, 18(2):4-7.
- Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, and Trichopoulou A. (2004). Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial

- blood pressure: the Greek European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1012-1018.
- Rakıcıoğlu N. (2015). Yaşlı beslenmesi. *T-Klinik J Nutr Diet-Special Topics*, 1(1):33-39.
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, vd. (2001). Diyet sodyumunun azaltılmasının ve Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Beslenme Yaklaşımlarının (DASH) kan basıncı üzerindeki etkileri. DASH-Sodyum İş birliği Araştırma Grubu. *N Engl J Med*. 344:3–10.
- Silaste M-L, Junes R, Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Savolaninen MJ, et al. (2000). Dietary and other non-pharmacological treatments in patients with drug-treated hypertension and control subjects. *J Intern Med*, 247:318-324.
- Song C et al. (2020). Nursing case management for people with Hypertension. A randomized controlled trial protocol. *Medicine*, 99(52): s e23850 doi: 10.1097/MD.00000000000023850.
- Symonds B, (1923). The Blood Pressure Of Healthy Men And Women. *Jama*, 80(4): 232–36.
- Şengül AT. (2012). Özofagus kanserinin epidemiyolojisi. *J Exp. Lin Med*, 29.S203-S208.
- Şenuzun F, Özer S, (2012). Hipertansiyon ve Bakım, Durna Z, Kronik Hastalıklar ve Bakım, 1.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, p. 95-110.
- Tan J, Wang C, Tomiyama AJ. (2023). Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Beslenme Yaklaşımları (DASH) diyeti ve zihinsel iyilik hali: sistematik bir inceleme. Tan J, Wang C, Tomiyama AJ. *Nutr Rev*. doi: 10.1093/nutrit/nuad038.
- Theodoridis X, Chourdakis M, Chrysoula L, vd. (2023). Besinler. DASH diyetine uyum ve hipertansiyon riski: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. 15 doi: 10.3390/nu15143261.
- Unger T et al. (2020). International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Journal of Hypertension*, 38 (6): 982-1004.
- Williams B et al. (2018). ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial

hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension, 36: 1953-2041.

Wiseman J. (2020). How Weight Affects Sleep Apnea. Sleep Foundation. Washington.

Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, vd. (2014). Vejetaryen diyetler ve kan basıncı: bir meta-analiz. JAMA Intern Med. 2014; 174:577–587.doi:10.1001/jamainternmed.2013.14547.

BÖLÜM III

SİRKADİYEN RİTİM VE EGZERSİZ

Arş. Gör. Farika Nur DENİZLER EBİRİ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140073>

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye.
fdenizler@gmail.com Orcid ID: 0000-0001-5660-0652

1. Sirkadiyen Ritim ve Kronotipler

İnsan organizması değişen çevresel uyaranlara fizyolojik tepkiler verir. Çoğu canlı gibi, insanlar da dünyanın dönüşü nedeniyle çevrede ritmik olarak meydana gelen günlük değişikliklere uyum sağlamak zorundadır. Canlıların büyük bir kısmında; moleküler, hücresel, fizyolojik ve davranışsal düzeylerde biyolojik süreçlerdeki salınımları yaklaşık 24,01 saatlik periyotlarla düzenleyen bir sistem vardır. Buna sirkadiyen ritim denir ve latince “yaklaşık bir gün” anlamına gelmektedir (Pittendrigh, 1993) .

Modern batı yaşam tarzına uyum sağlama sürecinin bir sonucu olarak sirkadiyen ritmin bozulması, bağışıklık sistemi, ruh hali, metabolizma ve kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz fizyolojik etkilerle ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, sirkadiyen ritim bozukluğunun diyabet, obezite, kanser, nörodejeneratif hastalıklar gibi metabolik hastalıklara ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili ölüm riskinin artmasıyla felçle ilişkili ölüm gibi olumsuz sonuçlara yol açabileceğini ortaya koymuştur (Fishbein vd., 2021).

Son yıllarda sirkadiyen ritmin bireysel sağlığı, sağlık alanında hem koruyucu hem de tanısal stratejilerde giderek artan bir öneme sahip bir faktör olarak yer almaktadır. Sirkadiyen döngü bozukluklarına ilişkin kanıtlar yeni olup, sirkadiyen ritim bozukluklarının önlenmesi ve teşhisi için stratejiler geliştirilmektedir. Bu alanda, yaşam tarzı alışkanlıklarını değiştirmek ve sirkadiyen ritme dayalı ilaçlar uygulamak için stratejiler geliştirilmektedir (Odriozola vd., 2024).

Yaşam tarzı sirkadiyen ritmin korunması için dikkate değer bir alan kapsamaktadır. Bu bağlamda kronotip kavramını açıklamak gerekmektedir.

İnsanlarda sirkadiyen ritim ile kronotip ilişkilidir. Bedensel işlevlerdeki ritmin zamanlamasındaki bireyler arası farklılıklar göz önüne alındığında, günün erken saatlerinde aktif olan kişiler ile günün ilerleyen saatlerinde aktif olan kişiler arasında farklılıklar gözlemlenebilir. Sırasıyla sabahçılık ve akşamcılık olarak adlandırılır. Kişinin sirkadiyen ritmine bağlı olarak, bireyler uyku ve aktivite zamanlamalarında farklılık gösterir; bu durum, kronotip kavramıyla ifade edilebilir.

Üç farklı kronotip tanımlanır: Sabah tipleri (Morning-types - M tipleri), akşam tipleri (Evening-types - E tipleri) ve ne sabah ne de akşam tipleri (Neither-types - N tipleri) olarak alt gruplara ayrılır. Bir bireyin kronotipi,

sabah ve akşam kronotipleri arasında bir spektrumda yer alır. Belirgin bir sirkadiyen tercihi olmayan kişiler, orta düzeyde özellikler sergilediği için N tipleri olarak adlandırılır.

Yetişkin nüfusun yaklaşık %60'ı N tipi olarak sınıflandırılırken, kalan %40'ı diğer ikisinden birinde sınıflandırılır. E tipleri, melatonin profilleri bakımından M tiplerinden farklıdır. Melatonin, epifiz bezi tarafından üretilen ve ritmik sentezi yoluyla davranışı ve fizyolojiyi etkileyen bir hormondur. Melatonin, uyku başlangıcının en iyi öngörücüsüdür. Endojen bir ritim senkronizatörü gibi davranır ve vazodilatör etkileriyle uykuyu destekleyerek vücut sıcaklığında düşüşe neden olur.

M ve E tipleri, 24 saatlik bir zaman diliminde uyku-uyanıklık düzeni ve zihinsel-fiziksel aktivasyon açısından farklılık gösterir. M tipleri erken yatıp erken kalkarken, günün erken saatlerinde en yüksek zihinsel ve fiziksel performanslarına ulaşır. E tipleri ise daha geç kalkar ve en iyi performanslarını günün ikinci yarısında sergiler. Kronotip, yaşam tarzı, bilişsel işlev, atletik performans ve kişilik özellikleri üzerinde de etkili olabilir. M tiplerinin daha vicdanlı, uyumlu ve başarı odaklı oldukları öne sürülmüştür. Buna karşın, E tiplerinin daha dışa dönük, nevrotik özellikler sergiledikleri ve zihinsel ya da psikiyatrik, ruh hali, kişilik bozuklukları ve yeme bozukluklarına daha yatkın oldukları belirtilmiştir (Montaruli vd., 2021).

2. Sirkadiyen Ritim Kontrolü: Merkezi Saat

İnsanlarda davranışsal ve humoral ritimleri yönlendiren merkezi sirkadiyen saat, hipotalamusun suprakiasmatik çekirdeğinde (SKÇ) bulunur. Bu çekirdek, retinadan gelen ortam ışığı-karanlık uyarılarını doğrudan alır ve bunları uyku zamanlama tercihleriyle ilişkilendirir. Sirkadiyen osilatörler, merkezi sinir sistemi genelindeki hücrelerde ve vücudun diğer çoğu hücresinde bulunabilir. Bu çevresel saatler, merkezi SKÇ saati tarafından senkronize edilir ve genetik olarak sirkadiyen ritimler üretecek şekilde donatılmıştır (Hastings vd., 2003; Nováková vd., 2013).

SKÇ, ~20.000 nörondan oluşur ve her birinin hücre özerk sirkadiyen osilatör içerdiği düşünülmektedir. SKÇ, SKÇ hücre popülasyonunun birbirine bağlandığı ve tutarlı bir şekilde salındığı bir ağ işlevi görür. Tek hücre düzeyinde, SKÇ nöronları 22 ile 30 saat arasında değişen hücre özerk

sirkadiyen periyotlarda geniş bir aralık sergiler. SKÇ nöronları arasındaki hücreler arası bağlantı, tüm popülasyonu, lokomotor aktivite ritminin sirkadiyen periyoduna karşılık gelen çok daha dar bir aralıkta karşılıklı olarak bağlamak üzere işlev görür, bu periyot son derece hassastır (Mohawk vd., 2012).

3. Periferik Saatler

Biyolojik saatlerin etkili olabilmesi için zamanı doğru bir şekilde tutmaları ve çevresel sinyallere uyum sağlamaları gerekir. Organize bir sirkadiyen sistemde bu, periferik osilatörlerin SKÇ kontrolü gerektirir ve SKÇ kaybı, senkronizasyonu bozulan periferik sirkadiyen saatlerle sonuçlanır.

Birçok çalışmanın sonucunda; metabolizmanın sirkadiyen kontrolü merkezi (SKÇ) ve yerel düzeylerde gerçekleştiği ayrıca karaciğer, pankreas, iskelet kası, bağırsak ve yağ dokusu dahil olmak üzere bir dizi çevresel dokudaki saatleri içerdiği gösterilmiştir. Saatler ve metabolizma arasındaki bu yakın ilişki, sirkadiyen sistemin kontrolü altındaki fizyolojiyle nasıl bütünleştiğinin ve etkilendiğinin bir örneğidir. Bu nedenle, sirkadiyen sistemin organizasyonu 1) periferik dokuların otonomik innervasyonu, 2) endokrin sinyal iletimi, 3) sıcaklık ve 4) yerel sinyallerin bir kombinasyonunu gerektirir (Mohawk vd., 2012).

4. Sirkadiyen Ritmin Moleküler Mekanizması

Sirkadiyen saat sistemi prokaryotlardan memelilere kadar birçok türde yaygın olarak korunmuştur. Dünya her 24 saatte bir güneş etrafında döner ve sirkadiyen sistemi, bitkilerde veya siyanobakterilerde fotosentez için güneş ışığından verimli bir şekilde yararlanmak ve hayvanlarda yiyecek elde etmek için bu 24 saatlik döngüye uyum sağlayacak şekilde geliştirilmiştir. Sirkadiyen sisteminin en önemli özelliklerinden birisi, sirkadiyen saatlerin sürekli karanlıkta, dışarıdan bilgi eksikliğinde, endojen olarak zamanı işaret edebilmesidir. Bu, vücudun kendi iç saatinin olduğunu düşündürmektedir. Moore ve Eichler (1972), sıçan hipotalamusunda suprakiazmatik çekirdeğin (SKÇ) yıkımının uyku-uyanıklık döngülerinin ve kortikosteron ritimlerinin kaybına yol açan etkilerini araştırmışlardır. O zamandan beri, SKÇ'nin memelilerde ana saat sisteminin yeri olduğu düşünülmektedir. SKÇ, retinal-hipotalamik yol aracılığıyla doğrudan ışık-karanlık bilgisini alır ve sinirsel,

hormonal fonksiyonları içeren birçok yol aracılığıyla periferik dokularda yerel saati düzenler.

Memelilerdeki sirkadiyen sistemin moleküler mekanizması son 20 yılda iyi bir şekilde incelenmiştir. Majör saat genlerinin (Bmal1, Clock, Per1/2, Cry1/2) transkripsiyonel-translasyonel geribildirim döngüsü, sirkadiyen sistemin ana bileşenidir. Transkripsiyonel aktivatörler olan Bmal1 ve Clock, spesifik promotör dizisi “E-box” aracılığıyla Per ve Cry genlerini aktive etmede pozitif bir rol oynar. Per ve Cry, sitoplazmada proteinlere dönüştürülür ve daha sonra BMAL1 ve CLOCK tarafından kendi transkripsiyonlarını durdurmak için birbirleriyle etkileşime girdikten sonra çekirdeğe geri taşınır. Böylece, 24 saatlik bir süre boyunca ritmik olarak ifade edilir. Bu transkripsiyonel düzenleme, her periferik hücredeki tüm genlerin yaklaşık %10'unun ritmik ifadesine yol açar (Tahara ve Shibata, 2013).

PER ve CRY genlerine ek olarak, CLOCK–BMAL1 hedef genleri, retinoidle ilişkili reseptör α (ROR α), ROR β ve ROR γ (ROR $\alpha/\beta/\gamma$) ile birlikte BMAL1'in ritmik ifadesini sağlayan ikinci bir halka oluşturan nükleer reseptörler REV-ERB α ve REV-ERB β 'yi (REV-ERB α/β) içerir. REV-ERB α/β ve ROR $\alpha/\beta/\gamma$, hedef genlerin promotör ve güçlendirici bölgelerindeki REV-ERB–ROR yanıt elemanlarının bağlanması için rekabet eder ve sırasıyla transkripsiyonlarını inhibe eder veya aktive eder (Patke vd., 2020).

Sirkadiyen saatin bu transkripsiyonel düzenlemesine ek olarak, son yıllarda transkripsiyon sonrası ve translasyonel düzenlemelerin sirkadiyen ritimlerin korunmasında önemli roller oynadığı bildirilmiştir. Genom çapında RNA-seq ve Chip-seq analizleri, ritmik olarak salınan haberci RNA'larının yalnızca %22'sinin de novo tarafından yönlendirildiğini bulmuştur. Transkripsiyon, RNA polimeraz II alımı ve kromatin yeniden şekillenmesi de bu ritimleri içerir. Ayrıca, transkripsiyonel olmayan redoks döngüsünün, DNA veya çekirdeği olmayan insan kırmızı kan hücrelerinde 24 saatlik bir ritme sahip olduğu bildirilmiştir. Peroksiredoksinlerin bu redoks ritmi yalnızca insan kan hücrelerinde değil, aynı zamanda ökaryotik hücrelerde de gösterilmiştir. SKÇ'de, redoks durumu SKÇ nöronlarının nöronal ateşlemesiyle ilgili ritmik çıktı aktivitesini düzenler. Bu gözlemler, sirkadiyen saat sistemi hakkındaki anlayışın genişlediğini ve sistemin doğru saat ritimleri üretmek için karmaşık süreçler kullandığını göstermektedir (Tahara ve Shibata, 2013).

6. Sirkadiyen Ritim ve Egzersiz

Egzersiz ve sirkadiyen ritimler arasında insan çalışmaları temelinde bir ilişki kurmak, egzersizin yoğunluğu, modu ve süresinin değişken olması nedeniyle zordur. Egzersiz, enerji üreten sistemler ve ağırlık taşıma koşullarına bağlı olarak aerobik veya direnç antrenmanı veya dinlenme sürelerinin uzunluğuna bağlı olarak sürekli egzersiz ve aralıklı egzersiz olarak sınıflandırılabilir. 2020 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün fiziksel aktivite ve hareketsiz davranış üzerine yönergeleri, bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde düzenli fiziksel aktivitenin önemli rolünü vurgulayarak, yetişkinlerin haftada en az 150-300 dakika orta yoğunlukta veya 75-150 dakika yüksek yoğunlukta aerobik fiziksel aktivitede bulunmasını önermiştir. Bu nedenle, egzersiz ve sirkadiyen ritim arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların çoğu, günde 30 dakikadan fazla süren orta ve yüksek yoğunluklu aerobik egzersize odaklanmıştır (Shen vd., 2023).

Birçok çalışma, egzersizin iskelet kasındaki saat mekanizmasının ritmini değiştirdiğini göstermektedir. Ancak, egzersizin optimum zamanlaması ve egzersizin bozulan sirkadiyen ritimlerin etkilerini iyileştirme potansiyeli tam olarak açıklanmamıştır. Düzenli yapılan egzersizin sayısız yararı vardır ve metabolik hastalıkların hem önlenmesinde hem de tedavisinde terapötik bir araç olabilir.

Obezite ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklar, giderek artan bir küresel sağlık yüküdür. Modern yaşam tarzı, metabolik hastalıkların gelişebileceği bir ortam oluşturur. Buna örnek olarak; yapay ışığa maruz kalma, değişen çalışma ve/veya uyku saatleri, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite eksikliği ve kolay erişilebilir yüksek kalorili yiyecekler verilebilir. Modern yaşam tarzının son on yılda incelenen bir alanı, bozulan sirkadiyen ritimlerin sağlık üzerindeki etkisi olmuştur. Biyolojik ritimlerin bozulması, metabolik hastalık geliştirme riskinin artmasıyla bağlantılıdır.

Günlük ritimler, vardiyalı çalışma, genetik mutasyonlar sonucu farklı sirkadiyen ritimlerin ortaya çıkması veya yapay ışığa anormal derecede maruz kalma nedeniyle bozulabilir. Ayrıca, yeme alışkanlıkları ve diğer davranış kalıpları, uyku düzenlerini ve sirkadiyen ritimleri düzenleyen hücrel saat mekanizmasını önemli ölçüde etkileyebilir. Özetle, çevresel faktörler ile kalıtsal biyoloji arasındaki etkileşim, günlük davranış kalıplarının ve hücrelerin moleküler işleyişinin bozulmasına neden olabilir ve bu da sağlığın

korunması için gerekli olan günlük metabolik süreçleri aksatabilir. Egzersiz, bu olumsuz süreçlerin çoğunu düzeltebilir, ancak egzersiz zamanlamasının optimize edilmesi üzerine yapılan araştırmalar sınırlıdır. Diğer bir ifadeyle, en iyi antrenman tepkisini elde etmek için günün belirli bir saatinin olup olmadığı hala belirsizdir.

Egzersiz için optimum zamanı bulmak, iskelet kasının birçok saat kontrollü gene sahip olması ve egzersiz kapasitesinin gün boyunca dalgalandığı bilinmesi nedeniyle araştırma için olgunlaşmış bir alandır. Egzersizin zamanlaması, egzersize verilen en büyük fizyolojik ve moleküler tepkiyle çıkışacak şekilde optimize edilebilirse, belki de bir tedavi aracı olarak etkinliği daha da artırılabilir. Egzersizin metabolik sağlık yararlarına ek olarak, akut egzersiz dönemleri uyku kalitesini iyileştirmek için bir araç olabilir. Egzersizin uyku üzerindeki bu yararlı etkileri, coğrafi (örneğin, ışığın mevsimsel değişimleri) değişkenlerin veya vardiyalı çalışmanın bir sonucu olarak bozulmuş uyku düzenlerinin tedavisi için kullanılabilir. Bunun aksine, yanlış zamanlanmış egzersizin olumsuz etkileri de olabilir (Gabriel ve Zierath, 2019).

7. Sirkadiyen Ritim ve İskelet Kası

İskelet kası dokusu, kas hücrelerinde bulunan çekirdek saat genlerinin ifadesinde belirleyici olan bir sirkadiyen saate sahiptir. Yerel sirkadiyen saat, kas gelişimi, hipertrofi (büyüme), metabolizma (enerji için glikoz ve lipidlerin kullanımı) ve onarım gibi önemli süreçlerde yer almakla birlikte, kas içindeki birden fazla genin ifadesini koordine eder. Bu saat kontrollü genlerin örnekleri arasında kas farklılaşmasının önemli bir düzenleyicisi olan MyoD ve Ucp3 gibi enerji kullanımında yer alan genler de bulunur.

İskelet kasındaki sirkadiyen ritmin varlığı, kasın fizyolojik aktivitesi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Kas sirkadiyen saati, kas gücü ve kuvveti gibi gündüz-gece döngüsü boyunca kas fonksiyonunun çeşitli yönlerini etkiler ve bunlar genellikle öğleden sonra geç saatlerde veya akşamın erken saatlerinde en yüksek seviyede olma eğilimindedir. Ayrıca glikoz ve lipid metabolizmasını düzenleyerek, kas aktivitesini desteklemek için uygun zamanlarda enerji substratlarının mevcut olmasını sağlar. Ek olarak, kas sirkadiyen saati, kas dokusunun yaralanma veya egzersizden sonra onarım ve rejenerasyon kapasitesinde rol oynar. Kaslara özgü genlerin sirkadiyen

ritimler tarafından düzenlenmesi, egzersiz gibi aktivitelerin zamanlamasının, bu ritmik süreçlerle etkileşime girerek kas adaptasyonunu ve performansını derinden etkileyebileceğinin önemini vurgulamaktadır (Su ve Xiang, 2025).

7. Sonuç

Egzersiz, önemli bir ışık dışı zeitgeber olarak giderek artan bir ilgi görmektedir. İnsan verileri üzerine yapılan bu incelemeden elde edilen özet bulgular, düzenli egzersizin saat genlerinin ifadesini düzenleyebileceğini, sirkadiyen ritmi senkronize edebileceğini ve uyku sağlığını, metabolik ve bağışıklık fonksiyonlarını iyileştirebileceğini, böylece sirkadiyen bozuklukla ilişkili çeşitli hastalıkları önleyebileceğini ve tedavi edebileceğini göstermektedir. Gece egzersizi genellikle sirkadiyen fazı geciktirir. Diğer yandan, gündüz egzersizinin sirkadiyen ritimler üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Öğle-öğleden sonra fiziksel aktivite, kardiyovasküler hastalık ölüm oranlarının daha düşük olmasıyla ilişkilendirilirken, sabah egzersizi kanser riskinin azalması ve lipid metabolizmasının iyileşmesiyle bağlantılıdır. Egzersizin sirkadiyen ritmi etkileme mekanizmasının daha fazla incelenmesi gerekmektedir. Sonuç olarak, farklı popülasyonlar için egzersizin en iyi zamanlamasını ve yoğunluğunu belirlemek, sağlık yararlarını en üst düzeye çıkarmak için önemlidir. Egzersiz, sirkadiyen ritim bozukluklarının ve ilgili hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için farmakolojik olmayan bir müdahale olarak büyük umut vaat etmektedir (Shen vd., 2023).

KAYNAKLAR

- Fishbein, A. B., Knutson, K. L., ve Zee, P. C. (2021). Circadian disruption and human health. *J Clin Invest*, 131(19). <https://doi.org/10.1172/jci148286>
- Gabriel, B. M., ve Zierath, J. R. (2019). Circadian rhythms and exercise - re-setting the clock in metabolic disease. *Nat Rev Endocrinol*, 15(4), 197-206. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0150-x>
- Hastings, M. H., Reddy, A. B., ve Maywood, E. S. (2003). A clockwork web: circadian timing in brain and periphery, in health and disease. *Nat Rev Neurosci*, 4(8), 649-661. <https://doi.org/10.1038/nrn1177>
- Mohawk, J. A., Green, C. B., ve Takahashi, J. S. (2012). Central and peripheral circadian clocks in mammals. *Annu Rev Neurosci*, 35, 445-462. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-060909-153128>
- Montaruli, A., Castelli, L., Mulè, A., Scurati, R., Esposito, F., Galasso, L., ve Roveda, E. (2021). Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health. *Biomolecules*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/biom11040487>
- Nováková, M., Sládek, M., ve Sumová, A. (2013). Human chronotype is determined in bodily cells under real-life conditions. *Chronobiol Int*, 30(4), 607-617. <https://doi.org/10.3109/07420528.2012.754455>
- Odriozola, A., González, A., Álvarez-Herms, J., ve Corbi, F. (2024). Chapter Nine - Circadian rhythm and host genetics. In A. O. Martínez (Ed.), *Advances in Genetics* (Vol. 111, pp. 451-495). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/bs.adgen.2024.02.001>
- Patke, A., Young, M. W., ve Axelrod, S. (2020). Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 21(2), 67-84. <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0179-2>
- Pittendrigh, C. S. (1993). Temporal organization: reflections of a Darwinian clock-watcher. *Annu Rev Physiol*, 55, 16-54. <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.55.030193.000313>
- Shen, B., Ma, C., Wu, G., Liu, H., Chen, L., ve Yang, G. (2023). Effects of exercise on circadian rhythms in humans. *Front Pharmacol*, 14, 1282357. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1282357>

- Su, Z., ve Xiang, L. (2025). Exercise, circadian rhythms, and muscle regeneration: a path to healthy aging. *Front Neurosci*, 19, 1633835. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1633835>
- Tahara, Y., ve Shibata, S. (2013). Chronobiology and nutrition. *Neuroscience*, 253, 78-88. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.08.049>.

BÖLÜM IV

YAŞLILARDA BESLENME

Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140099>

¹Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Bingöl-Türkiye. ebayat@bingol.edu.tr. Orcid ID: 0000-0002-3364-6540

GİRİŞ

İnsanoğlu dünyaya gelmekte, büyüyüp-gelişmekte ve ölmektedir. Yaşam bir süreç olup, pek çok basamaktan oluşmaktadır. Genel olarak bu basamaklar bebeklik periyodu, çocukluk periyodu, ergenlik periyodu, erişkinlik periyodu ve yaşlılık periyotlarından oluşmaktadır. Bu periyotlardan yaşlılık haricinde neredeyse tümünün başlangıcının ve bitişinin yaş aralıkları bulunmaktadır. Yaşlılık periyodunu öteki evrelerden ayıran niteliği bu evrenin nereye dek devam edeceğinin bilinmemesidir. Bunun nedeni yaşlılığın sonlanmasının ancak ölümle olmasıdır. Kişi öleceği vakite dek yaşamını sürdüreceği yaşlılık sürecini, nitelikli bir biçimde sürdürme ve uzunca yaşamayı amaçlamaktadır. Son senelerde yaşlılığın sadece biyolojik bir süreçle sınırlı olmadığı, sosyal ve kültürel değerlerin yaşlılık üstünde tesirlerinin olduğunu açığa kavuşturan araştırmaların sayısı artmıştır (Beğer ve Yavuzer, 2012). Yaşlılığın karmaşık boyutları olup, rölatif bir kavram olarak değerlendirilebilir (Kızılkaya ve Koştı, 2006). Yaşlanma, kişinin anne karnında başlayan yaşamının sonlanmasına dek süren süreçte fizyolojik, psikolojik ve sosyal açıdan değişime uğrayarak, hayata etki ederek devam eden kaçınılmaz mümkün olmayan bir süreç olarak değerlendirilebilir (Tereci vd., 2016). Yaşlanma; canlının hücre, doku ve sistemler seviyesinde süreç içerisinde meydana gelen, geri dönüşümsüz, işlevsel ve yapısal değişimlerin hepsini içeren, durağan olmayan doğumla başlayıp, her kişinin doğumundan ölümüne dek canlıda pek çok değişime uğrayan ve kişiden kişiye farklılık sergileyen gelişimsel bir süreç olarak nitelendirilebilir (Blazer vd., 2004; Saddock ve Saddock, 2007). Dengeli ve yeterli beslenme, daha nitelikli bir hayatın devam ettirilmesinde, kişilerin sıhhatinin korunması ve geliştirilmesi faktörlerinde önemlidir (Cindemir, 2008). Beslenme, yaşlanmayla meydana gelen hastalıkların engellenmesinde ve tedavisinde, sağlığın ve refahın düzenlenmesinde önemlidir (Aksoydan, 2008; Volkert vd., 2019). Ülkemizde 65 yaş ve üstündeki yaşlı kişilerin büyük kısmı, yeterli olmayan ve uygun olmayan beslenme biçiminin yol açtığı hastalıkların etkisindedir. Bu yaşlarda gözlenen obezitenin, diyabetin, kalp-damar hastalıklarının, osteoporozun, felcin, iskelet ve kas sistemi hastalıklarının gelişiminde dengesiz beslenmenin risk faktörü olabileceği belirtilebilir (TR Beslenme Raporu, 2015). Beslenmenin yararlı olmasının, yaşlılarda fiziksel performansı iyileştirdiği ve yorgunluğu azalttığı söylenebilir (Cemali vd., 2018). Yaşlı kişilerde

beslenmenin birçok faktörden etkilendiği vurgulanabilir (Kıray Vural vd., 2018). Bu faktörler, yaşlanma sürecinde bedende meydana gelen değişimler, süregelen hastalıklar, uygulanan ilaçlar, fiziki, psikolojik, sosyal ve ekonomik koşullardır (Aksoydan, 2008). Beslenmenin değerlendirilmesi, hastalık ve ölüm riski yüksek olan bireylerin tanımlanması ve yönetilmesi açısından önemlidir (Rubino vd., 2020). Beslenme durumunun iyi değerlendirilmesi; yeterli olmayan beslenmeyi erkenden saptamada, riskleri ve olası beslenme eksikliklerinin sebeplerini saptamada, hastaların beslenme koşullarını iyileştirme faaliyet planı hazırlamada ve beslenme girişimlerinin faaliyetini değerlendirmede önemli bir konuma sahiptir (Keleş ve Yavuz Van Giersbergen, 2020). Beslenmenin, yaşamın bütün evrelerinde olduğu gibi, yaşlılık evresinde de sağlığa etkileyen önemli bir rolü bulunmaktadır. Bilhassa süregelen hastalığı olan kişilerde morbidite, mortalite yüksekliğiyle hastanede kalma sürecinin uzamasında malnütrisyonun rolü bulunmaktadır (Montejano Lozoya vd., 2017). Yaşlılık evresinde yeteri kadar, dengeli beslenmenin; hastalıklardan korunmada ve sağlığın iyileştirilmesinde, bununla ilişkili olarak hayat süresinin ve niteliğinin yükseltilmesinde önemli bir yeri bulunmaktadır (Özgüneş, 2013). Yaşlılık evresi, hayat niteliğinin düştüğü evrelerin başında yer almaktadır. Hayat kalitesi ve hayat doyumuyla ilişkili yapılan araştırmalar iç içedir (Akça ve Çelik, 2008).

YAŞLILARDA YETERSİZ BESLENME

Yaşlı bireyler genelde düşük besin alımı ve besin emiliminin mekanizmasında bozulma ya da emilimi yapılan gıdaların aktif yapıya dönüşme olumsuzluğuna bağlı beslenmede bozukluk sergileyebilir. Yaşlı kişilerdeki yeterli olmayan beslenme genelde hastanelerde, bakım evlerinde ya da huzurevlerinde daha çok meydana gelse de bilhassa toplumda yaşlı bireylerin pek çoğunda gözlenir. Pek çok yaşlı kişi farklı fiziki, psikolojik, sosyolojik ve ekonomik sebeplerle yükselen yetersiz beslenme riskiyle karşı karşıyadır. Bu hayat kalitesini ve bağımsızlığı etkilemektedir. Diyet alımında azalma, beslenme yetersizliğiyle ilişkili olup bu sağlıkta bozulmaya ve yaşlanma ile ilişkili problemlere yol açmaktadır. Yeterli olmayan beslenme ile ilişkili protein katabolizması ve mikro besin yetmezliği, ileriki yaşlarda immün sistemin işlevlerini bariz bir biçimde bozabilmektedir. Beslenmesi yetersiz olan yaşlı bireylerde, özellikle hücre aracılı bağışıklık bozukluğu,

enfeksiyon riskinde artış, hastalıklarda iyileşme sürecinin gecikmesi durumları sık sık gözlenmektedir. Bu sebeple pek çok araştırma, yetersiz beslenmesi yapılan yaşlılarda; enfeksiyonların, enfeksiyöz komplikasyonların, yoğun bakım birimlerinde uzun kalmaların ve ardından mortalite gibi negatif durumların daha fazla olduğunu göstermiştir (Norman vd., 2021). Malnütrisyon, yaşlı kişilerde tüm organ ve sistemlerin fonksiyonlarını ve iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilmektedir. Karaciğerin, bağırsağın ve böbreğin işlevlerini, yaraların iyileşmesini engellemektedir. İmmüniteyi, kasların kuvvetini, kardiyak kuvveti azaltmaktadır ve ayrıca depresyon ve apati meydana getirebilmektedir (Rémond vd., 2015). Düşük beden kütlesi ve ağırlık kaybıyla karakterize yetersiz beslenme riskinde 65 yaşından sonra daha da artış olmaktadır (Margetts vd., 2003). Yaşlanmayla tat ve koku duyularında meydana gelen azalma, diş kayıpları, iştahsızlık, gıda maddelerinin sindirimi ve emilimin azalması gibi etkenler beslenmeyi olumsuz etkileyebilmektedir. Bağırsağın işlevleri yaşlanmada azalmakla birlikte, birçok gastrointestinal işlevin ve motilitenin bozukluğunda artma gözlenmektedir (Firth ve Prather, 2002).

YAŞLILARDA SAĞLIKLI BESLENME

Yaşlı bireylerde olumsuz beslenme alışkanlıklarının tip II diyabete, ateroskleroza, koroner kalp hastalığına, bulaşıcı hastalıklara ve süregelen hastalıkların ilerlemesine sebep olduğu belirtilmektedir. Bu hastalıkların gözlenmediği sağlıklı yaşlanma şekli için uygun beslenme önemlidir. Beslenme unsurlarına dikkat edilerek uygulanan beslenme yöntemleri, yaşlı kişilere somut yararlar sunmaktadır. Besleyici olan besinlerin yeteri kadar alınması, ileriki yaşlılık dönemi de dahil olmak üzere, bütün hayat dönemlerinde fiziki, psikolojik ve sosyal refah katkısı sağlamaktadır. Beslenmenin düzenlenmesi ile yaşa bağlı pek çok hastalık ve durum engellenebilmekte, modüle edilip iyileştirilebilmektedir (Shlisky vd., 2017).

YAŞLILARDA İŞTAH

Tek başına hayat süren yaşlı kişilerin, daha az gıda ve düşük kaliteli besin tükettiği belirtilmiştir. Beslenme de yalnızca bir birey için diyet hazırlama gereksinimi ya da gıda kısıtlamaları da yaşlı kişilerde önemli bir problemdir. Psikolojik ve sosyal açılardan bakıldığında zaman yaşın,

depresyonun, izolasyonun, demansın ve sosyoekonomik kısıtlamaların hepsi yaşlı kişilerin beslenmesine etki etmektedir. Bu etkenler iştahta azalmaya, yaşlı bireylerde ağırlık kaybına, gıda satın alma ve hazırlamaya dair beceri ve motivasyonun düşmesine sebebiyet vermektedir (Shlisky vd., 2017). Özellikle yaşlı kişilerde depresyon, kuvvetli anorektik nörotransmitterlerden serotonin ve kortikotropin salgılatıcı hormonda artmaya sebep olabilmektedir (Morley, 2010). Ayrıca yaşlı kişilerde tatta, kokuda ve görmede duyuşal azalış sebebiyle yemeklerden alınan keyifte azalma olmaktadır. Diyet alımındaki azalmaya bir diğerk önemli katkısı olan durum, yaşlı kişilerin gereksinimi olan ve iştahın üzerinde direkt tesiri olan pek çok ilacın beraber kullanılmasıdır. Yaşlı kişilerde oluşank iştahta azalma, yaşlanmaya bağılı anoreksiya biçiminde değerkendirilir. Morley ve Silver (Morley ve Silver, 1988) yaşlanma anoreksiyasını, “azalmış fiziksel aktiviteyi ve daha düşük metabolik hızı dengelemek için meydana gelen gıda alımındaki fizyolojik azalma” olarak tanımlamıştır. Bu uzun süreçte giderilememektedir. Yaşlı kişilerde iştahta azalma, ilerleyen yaşla beraber gözlenen gecikmiş midenin boşalmasıyla ilişkili iştah değışimleridir. Çalışmalarda yaşlı bireylerde midenin boşalmasının ve gastrointestinal geçışteki hızın genç bireylere kıyasla azaldığı gösterilmiştir. Bu besinlerin midedeki kalma süresinin uzamasına ve uzun vadeli tokluk hissini oluşturtmasından iştah azalmasına katkı sunmaktadır (Sturm vd., 2004). Yaşlı bireylerde anoreksijenik etkili hormon kolesistokininin (CCK), glukagon benzeri peptit 1’in (GLP-1) ve leptinin daha fazla olması, açlığı uyarıcı etkisi bilinen ghrelinin ve testosteronun daha düşük olması iştahı azaltan önemli etkenlerdir. Bu hormonlar, hipotalamusa önemli anoreksijenik sinyalleri ileterek, yaşlı bireylerde besin alınmasını düşürebilmektedir (Clegg ve Williams, 2018).

YAŞLILARDA GIDA İHTİYACI VE İDEAL GIDA ALIMI

Yaşlı kişilerin ideal gıda ihtiyaçlarına dair literatürde farklı tartışmalar bulunmaktadır. Yaşlı kişilerin enerji ve gıda ihtiyaçları genç bireylerle benzerlik gösterse de değışime uğrayan beden kompozisyonu ve azalmış fiziki aktiviteler sebebiyle genç bireylerden daha az enerji ve gıda gereksinimi hissederler. Bu yaşlı bireylerde daha az enerji sağlayan, ancak besleyiciliğı daha yoğun olan besin gereksinimi duyulmasına sebep olmaktadır. Yaşlı kişilerin maksimum gereksinim duydukları gıdaların hangileri olduğunu

bilmek önemliyse de esasen yetersiz besin alınmasının önemi daha da belirgindir. Bu yeterli olmayan beslenmede majör nedendir. Yaşlı kişilerde diyet alımı azalmasının kısmen nedeni iştahın düşmesidir. Genelde bu ufak ve bozuk diş yapısından, tedavisinde ilaçları kullanması da dahil duyuşsal alğının azalması ile gözlenmektedir (Clegg ve Williams, 2018). Bu nedenle yaşlı kişilerde enerji alımını artırma ve optimum gıda alımını sağlamakta yeni nesil yaklaşımlar tekniklerine gereksinim bulunmaktadır. Besinin lezzetini; gıdanın tadı, kokusu, dokusu ve sıcaklığı benzeri nitelikleri keyifli bir tepki oluşturan görüntüsü belirlemektedir. Bu faktörlerin pek çoğunun yaşlı kişilerde yiyecek alımı üzerinde etki oluşturduğu belirtilmiştir. Önceden yapılmış araştırmalarda, pek çok faktörün pozitif ya da negatif olarak yaşlıların beslenmesinde etkili olduğu belirlenmiştir (Clegg ve Williams, 2018).

YAŞLILARDA BESLENME

Yaşın ilerlemesiyle birlikte enerji ihtiyacında azalma olsa da yaşlı kişilerde optimal sağlığı korumada yeterli enerjinin ve yiyeceklerin alımı zorunluluk oluşturmaktadır. Besinsel değeri fazla yiyeceklerle sağlıklı bir diyet hayatın tüm aşamalarında önemlidir. Özellikle hastalıkların sık görüldüğü yaşlılık periyodunda bu daha da önem arz etmektedir. Besin eksikliklerinin bazıları yaşlılarda pek çok önemli yaşamsal işlevlerde etki oluşturmaktadır. Günlük 1-2 porsiyondan oluşan meyve ve sebze tüketimi, kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinde %30 azalma sağlamaktadır. Yüksek doymuş yağ, trans yağ alımı, düşük yoğunluğa sahip lipoprotein (LDL) kolesterolü, toplam kolesterolü artırıp yaşlılık periyodunda kalp hastalığı riski meydana getirmektedir (Granic vd., 2018).

Yaşlılık periyodunda günde 25-30 g lifli yiyecek tüketilmesi, kabızlığın giderilmesine yarar sağlamaktadır. Bunun yanında özellikle omega-3 yağ asitlerin, düşük glisemik indeksli yiyeceklerin, yüksek biyo yararlımlı protein kaynaklarının ve vitamin bakımından zengin yiyeceklerin günlük gıdalara dahil edilmesi, kolesterol düzeylerinin düşürülmesine katkı sunarak, sağlıklı bir hayat tarzının devam ettirilmesini sağlar (Amarya vd., 2015). Tam tahıllı yiyecekler, baklagiller, sebzeler ve meyve benzeri gıda bileşenleri suda çözünen lifli kaynaklar olduklarından tokluk hissi oluşturmakta ve serum glikoz düzeyini önemli derecede düşürmektedir. Yüksek miktarlarda tam tahıllı gıdalar, taze süt, sebze ve meyve alınması, kanser sıklığını düşürmeye

yardımcı olabilmektedir. Dahası lifli gıda alınmasının kolon kanserinde koruyucu rolü vardır. Besinlerle yeteri kadar selenyum ve E vitamini alınması da kanser gelişimi riskinde azaltıcı rol üstlenebilir. Selenyum süt ve süt ürünlerinde, yumurtada, ıspanakta, mercimekte, balıkta, tavukta, et ve et ürünlerinde bulunmaktadır (Damanpreet vd., 2019). Yiyecek listelerine çoklu doymamış yağ kaynaklarının eklenmesi, çoğunlukla tip II diyabetle ilişkili hipertrigliseridemiye azaltabilmektedir (Mazza, 2007).

Yaşlılarda Protein Alımı

Yaşlılık evresinde büyüme durmasına rağmen, beden işlevlerinin devamlılığının sağlanması, kas dokusunun ve kas kütlesinin korunması, bilişsel işlevlerin korunması ve immün sistemin işlevlerini gerçekleştirebilmesi için proteine ihtiyaç duyulmaktadır (Rakıcıoğlu, 2021). Yaşlı kişilerde günde alınması gereken besin alımının düşmesinden beden ihtiyacı olan protein düzeyleri de karşılana bilmemektedir. Yeteri kadar protein, yaşlı kişilerde kasları korumada, yaraların iyileşmesini sağlamada, cilt bütünlüğünü sağlamada, bağışıklık ve hastalıkları iyileştirmeyi desteklemede önemlidir (Baum vd., 2016). İlerleyen yaşlarda protein ihtiyacı konusunda tartışmalar bulunmaktadır. Referans gıda alımı değerleri bakımından normal diyetli erişkinlerde protein ihtiyaçları günlük 0.75g/kg beden ağırlığına denk gelmektedir. Sağlıklı yaşlı biri içinse 1.0- 1.2 g protein/kg beden ağırlığı/gün şeklindedir. Yetersiz beslenen ya da risk altında olan yaşlı kişiler içinse değerler 1.2-1.5 g protein/kg beden ağırlığı/gün şeklinde tavsiye edilmektedir (Deutz vd., 2014). Sağlıklı yaşlı kişilerde ve bazı hastalık durumlarında protein anabolizması net protein alınmasıyla ilgilidir. Bazı çalışmalarda, yaşlı kişilerde yağsız beden kütlesinde düşmeyle ilişkili gereksinimlerin düşmesi ve fazla protein alınmasıyla bozulan böbrek işlevi arasındaki ilişki sebebiyle yaşlı kişilerde yüksek besin proteinine gereksinim bulunmadığı belirtmektedir (Baum vd., 2016). Avrupa'dak yaşlı kişilerde %10, huzurevlerinde ya da çeşitli kurumlarda kalanlardaysa %35, 0.7 g/kg beden ağırlığı/gün proteinin alımını karşılayabilecek yeteri kadar besin alınamamaktadır (Clegg ve Williams, 2018). Yaşlı bireylerde bozuk proteinin döngüsü, proteinin ihtiyaçla alınması arasında denge oluşturulamaması, sağlığın olumsuzca etkilenmesine yol açmaktadır. Yaşlanmada metabolik değişimler sebebiyle, kasın proteini üretme becerisi

önemli düzeyde azalmaktadır. Bu sebeple yaşlı bireylerin günlük yemek yeme öğünlerinde eşit miktarlarda proteini almaları gerekmektedir. Sağlık, yaşlılık, beden bileşimleriyle ilişkili yapılan çalışmalardan birinin sonuçlarına göre yaşlı kişilerde kas kütlelerinin iyi korunmasında bitkisel kaynaklı proteinlerden hayvansal kaynaklı proteinler daha çok alınmalıdır (Baum vd., 2016).

Yaşlılarda Karbonhidrat Alımı

Yaşlı kişilerde dengeli diyetin karbonhidratlardan sağlanan kısmının %55-60 aralığında olması gerekmektedir (EFSA., 2010). Karbonhidratlar yiyeceklerin bileşiminde ya da karmaşık yapısında bulunmaktadır. Karbonhidratların tüketiminde özellikle miktarı yerine, çeşitliliği ve örüntüsü göz önünde bulundurulmalıdır. Basit şekerlerin yerine, karmaşık olan karbonhidratların (tahıllar, kurubaklagiller vb.) tercihi; yüksek serum trigliserit ve kolesterol düzeylerine önemli derecede etkilidir. Bir karbonhidrat çeşidi olan posanın, koruyucu ve tedavi edici özelliği vardır (Rakıcıoğlu., 2021). Çözünabilir posa kolesterolü azaltır ve kan glukoz regülasyonunu sağlar. Diyabete, bazı kanser çeşitlerine, koroner kalp hastalığına karşı koruyuculuğu ve tedavi edici özelliği bulunmaktadır. Meyvelerde (elma, armut, çilek) sebzelerde, yağlı tohumlarda ve bazı kurubaklagillerde bulunmaktadır. Buğday kepeği, mısır kepeği, tam buğday unundan yapılmış ekmeklerdeki tahıllar ve sebzelerdeki çözünmeyen posa konstipasyonun önlenmesini sağlamakta ve kolon sağlığını da korumaktadır. Kolon hijyeninin korunmasını sağlamaktadır. Yaşlı bireylerde fiziki aktivite azlığı, yetersiz sıvının tüketilmesi, posanın yeteri kadar alınmaması konstipasyonun en önemli sebeplerindendir. (Rakıcıoğlu., 2021).

Yaşlılarda Yağ Alımı

Yaşlı kişilerde yiyeceklerle günlük enerjinin en çok %20-35'i yağlardan elde edilmelidir (EFSA., 2010). Bu orana yakın olan yağ miktarı, kişilere dayanıklılık verirken, herhangi bir fiziki yaralanma sonucunda meydana gelen travmalara karşı da koruyuculuk sağlamaktadır. Yağın miktarının yanında örüntüsü ile yağ asitlerinin tüketim miktarı da önemlidir. Doymuş ve çoklu doymamış yağlar, enerjinin %8'inden az olmalı, tekli doymamış yağ asitleriye enerjinin %15'i kadar olmalıdır. Gıdaların

kolesterol içeriğinin 300 mg'dan az olması gerekmektedir. Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol seviyeleri fazla, diyabet ya da kardiyovasküler hastalıkları bulunan yaşlı kişilerdeyse miktar düşürülmeli, 200 mg'a kadar olmalıdır (Rakıcıoğlu., 2021). Doymuş yağ asitinin (<%8) ve trans yağ asidi tüketiminin (<%1) epeyce düşük tutulması gerekmektedir. Ayrıca tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin antienflamatuvar ve antioksidan etkileri göz önünde bulundurularak, yemeklerde sık sık yer verilmelidir (EFSA., 2010).

Yaşlılarda Vitamin ve Mineral Alımı

Avrupa'da yaşlı kişilerin vitamin, mineral bakımından besin referans düzeyleri diğer erişkin popülasyonla aynı olsa da bazı mikro gıdalar bilhassa yaşlı popülasyonun belirli alt gruplarında önem oluşturmaktadır (Clegg ve Williams, 2018). Yaşlanma sürecinde flavonoid ve karotenoid benzeri besinsel antioksidanların yanında vitaminlerin ve minerallerin günlük gıdalara eklenmesi oksidatif stres ile mücadele etmeyi sağlamaktadır. Bu yiyecekler Alzheimer, katarakt ve yaşlanmaya bağlı makula dejenerasyonu benzeri hastalıkların kötüye gidişini geciktirebilmektedir (Academy of Nutrition and Dietetics, 2012). Optimal kemik sağlığında kalsiyumun ve D₃ vitamininin önemi büyüktür. Yaşlanma süreci, kemik mineral yoğunluğundaki kaybın sıkça görüldüğü, önemli osteoporotik kırıklarla sonuçlanabilen ve yaşlı kişilerde hareket kısıtlılığı oluşturabilen farklı kayıplar ile sonuçlanabilmektedir. Kadın yaşlı bireyler, erkek yaşlılara kıyasla senede %2-3'lük daha fazla kemik kayıpları riskiyle karşı karşıyadır. Bu sebeple yaşlı kişilerde kemiğin mineral yoğunluğun korunmasında ve kırılmaların engellenmesinde önemli ölçüde kalsiyum ve vitamin D içerikli gıdaların alınması gerekmektedir (Kaur vd., 2019). Öneriler, dört yaş ve üstündeki bütün popülasyonların 10 µg/d (400 IU/d) vitamin D referans besin alınmasına sahip olunması gerekliliğini bildirmektedir (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2016). Bedende önemli işlevleri olan vitamin B bakımından yaşlı kişiler yetersiz alım ve bozuk emilim bakımından risk altındadır. Yaşlı kişilerde B₆ ve B₁₂ vitaminleri ile folik asit eksikliklerinin zihinsel işlevi etkilediği bilinir, buna depresif semptomlar da eşlik edebilmektedir. B₁₂ Vitamini, B₆ ve folat, homosistein metabolizmasında görev almaktadır. Yükselen homosistein, kardiyovasküler hastalıkla, bozulan bilişsel fonksiyon ve bunamayla ilişkilidir. B vitaminlerinin, homosistein

düşüren mekanizmalarla yaşlı kişilere yarar sağladığına dair kuvvetli deliller olmasına karşın, kardiyovasküler ya da bilişsel sağlığa dair yararı net olarak belirlenememiştir. Vitamin B₁₂ hayvansal besin kaynaklarından elde edildiğinden, vejetaryan beslenenlerde B₁₂ vitamini B₁₂ serum seviyelerini normal tutmak için B₁₂ vitaminiyle zenginleştirilen yiyecek tüketilmesi alternatif olabilmektedir. Alzheimer hastalığı, kanserler de dahil yaş almakla artan bir takım süregelen hastalıkta meydana gelen serbest radikal zararlarına karşı korunmada antioksidan etkisi olan yiyeceklerle çokça gereksinim olmaktadır. Bu yiyecekler enfeksiyon ve yara iyileşmesi riskleri bakımından yararlı olsa da süregelen hastalıkları engellemedeki etkileri konusunda tutarlı olmayan sonuçlar bulunmaktadır (Blumberg vd., 2018). Takviye beslenme denemeleri ile ilişkili yapılmış bir meta analize göre yaşlı bireylerdeki antioksidan takviyeleri çeşitli hastalıklarda hiç yarar sağlamamakta, ayrıca fazla doz vitamin E, β karoten ve A vitamininin, mortalite sıklığını yükseltebilmektedir (Clegg ve Williams, 2018). Yaşlı kişilerde optimal kemik sağlığı korunmasında, 1000-1200 mg/gün kalsiyum alınması tavsiye edilmektedir. Yaşlı kişilerde kalsiyum gereksinimi besinlerle yeterince giderilebilmektedir. (Bolland vd., 2015). C vitamini, bağ dokusu sağlığında ve immün sistemde önemlidir. Yaşlı kişilerde C vitamini ihtiyacı konusunda daha çok araştırmaya gereksinim bulunmaktadır. C vitamininin yetersizliğine bağlı olarak kardiyovasküler hastalıklar, katarakt, bilişsel bozukluklar ve alzheimer görülebilmektedir. Yaşlı kişilerde askorbik asit ve E vitamini seviyeleri az saptanmıştır. Bedende antioksidan ve koruyucu membran stabilizatörü işlevi görmektedir. Yetersizliği geliştiğinde, oksidatif hasar nedeni demans ve immünite bozulmaları görülebilmektedir (Csapó vd., 2017).

Yaşlılarda Çinko Alımı

Çinko, enzimatik katabolizmanın, transkripsiyonun, immün hücre işleyişinin sinyal iletiminin, DNA sentezinin ve farklı mikro gıda metabolizmalarının yapısında yer alan esas bir mikro faktördür. Yaşlı kişilerde genelde serum çinko seviyeleri düşük düzeydedir. Bu yaşlı kişilerde immün sistemde zayıflamaya, enfeksiyonlara karşı hassas olmaya ve morbidite sıklığında artmaya sebep olabilmektedir. Yaşlı kişilerde çinko yetersizliğine sebep olan öğeler arasında besinleri değiştiren farklı ilaçların

alımını ve yiyecek alımını kısıtlayan psikososyal etkilerin olması yer almaktadır (Mocchegiani vd., 2013). Yaşlı erkeklerde tavsiye edilen çinko miktarı günlük 11 mg, yaşlı kadınlarda günlük 8 mg kadardır. Yapılan araştırmalarda 60 yaşın üstündeki bireylerin beden sistemlerinde düzgün çalışmanın sağlanması için alınması gerekli olan çinko miktarının az olduğu saptanmıştır (Mocchegiani vd., 2013). Çinkonun eksikliği başka gıdaların işleyişlerini etkileyebilmektedir. Retinol bağlayıcı protein sentezinde, A vitamininin plazmaya taşınmasında ve retinolün karaciğerde mobilizasyonunda çinkoya gereksinim bulunmaktadır. Serumdaki çinko düzeyi eksikliği retinol taşınmasının bozulmasına sebep olmaktadır. Bağırsaklardan vitamin E emilimi gereksinimini artırmaktadır, yiyeceklerdeki folatın emilimini de düşürmektedir (Haase vd., 2008). Yaşlı kişilerde yiyecek alımını kuvvetli bir biçimde etkileyen tat alma duyusu da çinko eksikliklerinden ötürü düşmektedir. Günde 40 mg çinko miktarının karşılanmasında, diyet kaynakları ve çinko takviyesinin alımı göz önünde bulundurulmalıdır. Kümes hayvanları, deniz ürünleri, kırmızı etler, zengin içerikli kahvaltılık gevrekler, fasulye, kepekli tahıllar, süt ürünleri, kuruyemişler ve farklı yiyeceklerin çinko kaynakları yeterli çinko düzeyinin korunmasına yardım edebilir. Çinkonun emilimi, bitkisel protein kaynağına nazaran hayvansal protein kaynaklarında daha yüksektir (Thomas, 2007).

Yaşlılarda Demir Alımı

Yaşlı popülasyonda yaygın görülen demir eksikliği, aneminin gelişmesine sebep olmaktadır. Yaşın ilerlemesiyle bedenin demir depoları ve demir kaynakları arasındaki denge sağlanamaması aneminin gelişimini artırır. Yaşın ilerlemesiyle besin alımındaki azalma, kullanılan ilaçlar, gastrointestinal malabsorbsiyon ve gizli kanama benzeri sebepler, demir eksikliğin meydana gelmesine yol açabilmektedir. Yaşlı kişilerde her iki cinsiyette de tavsiye edilen günlük demir miktarı 8 mg olup, üst sınırı ise 45 mg/gün şeklindedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre hemoglobin seviyesi 12g/dl'den düşük olan kadınlarla hemoglobin seviyesi 13mg/dl'den düşük olan erkekler anemili olarak değerlendirilmektedir. ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (NHANES III) bilgilerine göre 65 yaşın üstündeki bireylerde anemi sıklığının kadınlar için %10,2, erkek içinse %11 yüzeyle olduğu bildirilmiştir (Guralnik vd., 2004). Yaşın ilerlemesiyle

birlikte anemi prevalansında artış olmaktadır. Demir düzeylerinin düşüklüğü yalnızca hayat kalitesini etkilemez, ayrıca süreçle depresyona, yorgunluğa, zihinsel işlevlerde bozulmaya ve kas gücünde kayıplara da yol açmaktadır (Busti vd., 2014). Menopozdan sonraki evrede kadınlarda demir gereksinimi düşerken, erkeklerde ise günlük 10 mg demirin alınmasının yeterli olduğunu destekler nitelikte olan fazla çalışma mevcuttur. Uygulanan ilaçlar, demirin emilimini engelleyebilmektedir. İleri yaş demir eksikliği, zayıf egzersiz performansı, hafızada gerilikle ve majör depresyonla ilişkili saptanmıştır (Rakıcıoğlu, 2021).

SONUÇ

Yaşlı bireyler yeterli ve dengeli beslenip, uygun bir yaşlanma sürecinin ilk aşamasını oluşturabilirler. Yaşlı bireyler, yaşamları süresince yaptıkları eylemlerle yaşlanmanın sürecini uzatabilmekte ya da kısaltabilmektedir. Sağlık durumundaki gidişatın düzeltilmesinde ideal beslenmenin korunması gerekmektedir. Yaşın ilerlemesiyle fazla gözlenen yeterli olmayan beslenme pek çok hastalığa yatkın hale getirebilmekte, mevcut durumu ağırlaştırabilmektedir. Yaşlı kişilerde yeterli olmayan beslenmeden kaynaklanan makro gıda eksiklikleri, kilo kayıpları morbidite ve mortalite yüksekliğine yol açmaktadır. Yaşlı kişilerde yeterli, dengeli beslenme modelinin kabul görmesi, beslenmeye bağlı yetersizliklerle mücadelenin ve sağlıklı bir hayat tarzının sağlıklı yaş almanın önemli aşamalarıdır. Bununla beraber, yaşlılar beslenmeye bağlı problemlere ve farklı mekanizmalarla oluşan yeterli olmayan beslenmeye duyarlıdır. Yeterli olmayan beslenme sonuçlarının kapsamı geniş olup, bu yaşlı kişilere zarar verebilen önemli faktörlerden birisidir. Yaşlıların metabolizmalarına uygun olan destek besinler verilip olumsuz durumlar engellenebilmektedir. İdeal beslenme yöntemleri global yaşlı popülasyonun sağlık standartlarının yükseltebilmektedir. Sağlık durumunun devam ettirilmesi, süregelen hastalıkların düşürülmesi amacıyla geriatrik beslenmeye önem verilmelidir. İdeal beslenme yöntemleri sağlıklı hayat tarzına teşvik edip, hastalıkların engellenmesine ve hayat kalitesinin yükseltilmesine katkı sunmaktadır. Yaşın ilerlemesine bağlı olan sağlık sorunlarının birçoğu ideal beslenme müdahalelerinin izlenmesiyle, besin değeri yüksek gıdaların tüketilmesiyle önlenebilmektedir.

KAYNAKLAR

- Academy of Nutrition and Dietetics. (2012). Food and nutrition for older adults: Promoting health and wellness. *J Acad Nutr Diet*, 112: 1255-77.
- Akça F, Çelik GŞ. (2008). A study comparing the quality of life and related psychological symptoms of the elderly living in nursing homes, with the ones living with their families. *Turkish Journal of Geriatrics*. 11(4):190-199.
- Aksoydan, E. (2008). Yaşlılık ve beslenme. Ankara. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı, Ankara.
- Amarya S, Singh K, Sabharwal M. (2015). Changes during aging and their association with malnutrition. *J Nutr Gerontol Geriatr*, 6: 78-84.
- Baum JI, Kim IY, Wolfe RR. (2016). Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake? *Nutrients*, 8: 1-9.
- Beğner, T. ve Yavuzer H. (Yaşlılık ve Yaşlılık Epidemiyolojisi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı, 25: 1-3.
- Blazer DG, Hybels CF, Hays JC. (2004). Demography and Epidemiology of Psychiatric Disorders in Late Life. Editörs, Blazer DG, Steffens DC, Busse EW. *Textbook of Geriatric Psychiatry*. 3th edition, Washington DC, The American Psychiatric Publishing, 27-29.
- Blumberg JB, Bailey RL, Sesso HD, Ulrich CM. (2018). The Evolving Role of Multivitamin/Multimineral Supplement Use among Adults in the Age of Personalized Nutrition, *Nutrients*, 10(2).
- Bolland MJ, Leung W, Tai V, Bastin S, Gamble GD, Grey A, et al. (2015). Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *Br Med J*, 351:1-10.
- Busti F, Campostrini N, Martinelli N, Girelli D. (2014). Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Front Pharmacol*, 5: 83.
- Cemali, M., Cemali, Ö., Zafer, E. (2018). Nutritional Status, Physical Performance and Fatigue in Geriatrics. *Clinical Nutrition*, 37, S180.

- Cindemir, C. (2008). Yeterli ve Dengeli Beslenmenin Önemi. Medimagazin. <https://www.medimagazin.com.tr/guncel/tryeterli-ve-dengeli-beslenmenin-onemi-11-666-16852.html>
- Clegg, ME, Williams EA. (2018). Optimizing nutrition in older people. *Maturitas*, 112. pp. 34-38.
- Damanpreet K, Prasad R, Jyoti S, Sawinder K, Vikas K, Dipendra KM, Anirban D, Kajal D, Sudhir K. (2019). Nutritional Interventions for Elderly and Considerations for the Development of Geriatric Foods. *Current Aging Science*, 12, 15-27.
- Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo P, Boirie Y, Bosy-Westphal A. (2014). Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group, *Clin Nutr*, 33(6);929-36.
- EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2010). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibres. *EFSA J*, 8, 1462–1539.
- Firth M, Prather CM. (2002). Gastrointestinal motility problems in the elderly patient. *Gastroenterology*, 122(6), 1688-1700.
- Granic A, Mendonça N, Hill TR, Jagger C, Stevenson EJ, Mathers JC, Sayer AA. (2018). Nutrition in the Very Old. *Nutrients*, 10, 269.
- Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. (2004). Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: Evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*, 104: 2263-8.
- Haase H, Overbeck S, Rink L. (2008). Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: Current status and future perspectives. *Exp Gerontol*, 43: 394-408.
- Kaur D, Rasane P, Singh J, Kaur S, Kumar V, Mahato DK, Dey A, Dhawan K, Kumar S. (2019). Nutritional Interventions for Elderly and Considerations for the Development of Geriatric Foods. *Curr Aging Sci.*, 12(1):15-27. doi: 10.2174/1874609812666190521110548. PMID: 31109282; PMCID: PMC6971894.
- Keleş, M. ve Yavuz Van Giersbergen, M. (2020). Yaşlılarda Klinik Beslenme ve Sıvı Durumu: Kanıta Dayalı Uygulama Önerileri. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 188-199.

- Kıray Vural, B., Zencir, G., İnci, F. (2018). Üç Farklı Yerleşim Alanında Yaşlıların Beslenme Durumunun İncelenmesi. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 3(2), 1-7. <https://dergipark.org.tr/tr/download/articlefile/513019>
- Kızılkaya, M. ve Koştu, N. (2006). Yaşlılıkta Ölüm Kavramı ve Hemşirelik Yaklaşımı.
- Margetts BM, Thompson RL, Elia M, Jackson AA. (2003). Prevalence of risk of undernutrition is associated with poor health status in older people in the UK, European journal of clinical nutrition, 57(1); 69-74.
- Mazza A. (2007). Nutrition and Type II Diabetes Mellitus in Geriatric Patients. Geriatric Nutrition edited by Morley, J.E., Thomas, D. R.CRC Press, 433-440.
- Mocchegiani E, Romeo J, Malavolta M, Laura C, Robertina G, LigiaEsperanza D, et al. (2013). Zinc: Dietary intake and impact of supplementation on immune function in elderly. Age, 35: 839-60.
- Montejano Lozoya R, Martínez-Alzamora N, Clemente Marín G, et al. (2017). Predictive ability of the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) in a free-living elderly population: a cross-sectional study. Peer J., 18(5):3345. doi: 10.7717/peerj.3345.
- Morley JE, Silver AJ. (1988), Anorexia in the elderly, Neurobiol Aging, 9(1); 9-16.
- Morley JE. (2010). Depression in nursing home residents, Journal of the American Medical Directors Association, 11(5); 301-3.
- Norman K, Haß U, Pirlich M. (2021). Malnutrition in Older Adults—Recent Advances and Remaining Challenges. Nutrients, 13, 2764.
- Özgüneş N. (2013). Huzurevinde yaşayan yaşlılarda beslenme durumunun taranması: tarama testleri kıyaslaması. [Yüksek lisans tezi]. Ankara, Türkiye: Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Rakıcıoğlu N. (2021). Yaşlılarda Enerji ve Besin Ögesi Gereksinimi. Editör Neslişah Rakıcıoğlu, Emine Aksoydan. Geriatriye Beslenme. 1.Baskı. Hedef Yayıncılık. Ankara. 2021. ss. 50-56.
- Rémond D, Shahar DR, Gille D, et al. (2015). Understanding the gastrointestinal tract of the elderly to develop dietary solutions that prevent malnutrition. Oncotarget. 6(16):13858.

Rubino M., Jin J., Gramlich L. (2020). Nutritional Assessment in Adults. İçinde Encyclopedia of Gastroenterology (2nd., pp. 709-716).

Saddock BJ, Saddock VA. (2007). Klinik Psikiyatri. Çeviri Editörleri, Aydın H, Bozkurt A. Klinik Psikiyatri, 8. baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 3595-3602.

Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). (2016). SACN vitamin D and health report, in: P.H. England (Ed.).

Shlisky J, Bloom DE, Beaudreault, AR Tucker KL, Keller HH, Freund-Levi Y, et al. (2017). Nutritional Considerations for Healthy Aging and Reduction in Age-Related Chronic Disease, Adv Nutr, 8(1); 17- 26.

Sturm K, Parker B, Wishart J, Feinle-Bisset C, Jones KL, Chapman I, Horowitz M. (2004). Energy intake and appetite are related to antral area in healthy young and older subjects, The American journal of clinical nutrition, 80(3); 656-67.

Tereci D, Turan G, Kasa N, Öncel T, Arslansoyu, N. (2016). Yaşlılık kavramına bir bakış. Ufkun Ötesi Bilim Dergisi, 16(1), 84-116.

Thomas DR. (2007). Nutritional Requirement in Older Adults. Geriatric Nutrition edited by Morley, J.E., Thomas, D. R. CRC Press, 103-22.

TR Beslenme Raporu. (2015). Yaşlılık Döneminde Beslenme. Geriatri Derneği. Eğitim Serisi No.1 <http://gidabilgi.com/Kategori/Detay/yaslilik-doneminde-beslenme-02c5bf> www.beslenme.gov.tr

Volkert D., Beck, A.M., Cederholm T., Cruz-Jentoft A., Goisser S., Hooper L, et al. (2019). ESPEN Guideline on Clinical Nutrition and Hydration in Geriatrics. Clinical Nutrition, 38(1), 10-47. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>

BÖLÜM V

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE HİPERFOSFATEMİ

Doç. Dr. Mehmet ÜYÜKLÜ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140128>

¹Siirt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye, mmuyuklu@gmail.com. Orcid ID: 0000-0002-7100-9817

GİRİŞ

Böbrek sadece bir filtrasyon organı değil, aynı zamanda önemli bir endokrin düzenleyicidir. Renin, eritropoietin ve kalsitriol üretimi, kardiyovasküler, hematopoietik ve iskelet fizyolojisini bütünleştirir. Bu hormonal yolları anlamak, böbrek hastalığının sistemik sonuçlarını ve modern terapötik müdahalelerin gerekçesini anlamak için hayati önem taşır. Böbrek hasarı, fosfor dengesinin bozulmasına ve fosfor homeostazının işlevini yitirmesine neden olur. Böbrek hastalıklarının sonraki aşamalarında ise yüksek fosfat değerleri ortaya çıkar. Böbrek hasarı sonucu oluşan hiperfosfatem, mortalite riski ile yakından ilişkilidir. Kan fosfat değerinin yükselmesi, koroner arter hastalığına bağlı ölüm ve ani can kayıpları sonucunda mortaliteyi artırır. Hiperfosfateminin tedavisinde fosfat bağlayıcı çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Toksik etkilerinden dolayı kullanımı bırakılan alüminyum, halen kullanılan kalsiyum ve son yıllarda kullanımı artarak devam eden lanthanum fosfat bağlayıcı ajanlardandır. Lantanit ailesinden olan lantanum, nadir toprak grubundan bir elektropozitif eser elementtir. Lantanum karbonat, alüminyum ve kalsiyum içermeyen etkili bir fosfat bağlayıcıdır. Bu fosfat bağlayıcı molekül, iyi metabolize edilebilmekte ve sindirim sisteminde meydana getirebileceği olası yan etkiler diğer eş değerleriyle kıyaslanabilecek düzeydedir. Buna rağmen lantanumun çok düşük düzeyde bile olsa bazı doku ve organlarda birikebileceği söylenmektedir.

Endokrin Organ: Böbrek

Böbrek, klasik olarak boşaltım ve sıvı-elektrolit dengesindeki rolüyle bilinse de, aynı zamanda oldukça aktif bir endokrin organ olarak da işlev görür. Hormonal katkıları, kan basıncı, hematopoez ve mineral homeostazının düzenlenmesi de dahil olmak üzere, sistemik fizyolojinin merkezinde yer alır (Mukoyama ve Nakao 2005). Böbrek, özellikle renin, eritropoietin (EPO) ve D vitamininin aktif formunu (kalsitriol) üretir. Bu endokrin süreçlerdeki işlev bozukluğu, böbrek yetmezliği olan hastalarda hipertansiyon, anemi ve kemik hastalığına katkıda bulunarak klinik önemlerini vurgular (Bora ve Süleymanlar 2013). Renin, böbreğin afferent arteriyollerinde bulunan jukstaklomerüller hücreler tarafından sentezlenir ve salgılanır. Salınımı üç ana mekanizma tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir: (i) baroreseptörler tarafından algılanan böbrek perfüzyon basıncının azalması, (ii) makula

densaya sodyum klorür iletiminin azalması ve (iii) β 1-adrenerjik reseptörler aracılığıyla sempatik sinir sisteminin aktivasyonu.

Eritropoietin (EPO), hipoksiye yanıt olarak böbrek korteksindeki peritübüler fibroblast benzeri interstisyel hücreler tarafından salgılanan bir glikoprotein hormondur. Oksijen algılama yolu, normalde normoksik koşullar altında parçalanmış transkripsiyon faktörleri olan hipoksiye duyarlı faktörler (HIF'ler) aracılığıyla gerçekleşir. Oksijen konsantrasyonunun azalmasıyla birlikte hipoksiye duyarlı faktörlerde artış meydana gelir. Bu artışın sonunda EPO'nun üretim mekanizması uyarılır ve hormon seviyesinde artış meydana gelir. EPO, kırmızı kemik iliğinde hematopoez basamaklarına etki ederek, progenitör hücreden eritrosit yapımına çok önemli katkı sağlar. Bu, yüksek irtifa, kan kaybı veya kardiyopulmoner hastalık gibi artan oksijen ihtiyacı durumlarında yeterli oksijen iletimini sağlar.

İnsan vücudundaki minerallerin metabolizmasında kritik öneme sahip olan D vitamini böbrekler tarafından aktive edilir. D vitamini öncülleri, ultraviyole ışığa maruz kalma sonucu deride 7-dehidrokolesterolden sentezlenir veya diyetle alınır. D vitamininin kandaki formu olan 25-hidroksivitamin D karaciğerde hidroksillenir. Kandaki bu form, böbrekte D vitamininin aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye (kalsitriol) dönüştürülür. 1,25-dihidroksivitamin D'de sindirim sisteminden fosfat ve kalsiyum absorpsiyonunu artırarak kemik gelişimine destek olur, ayrıca paratiroid hormonu (PTH)'nin üretim mekanizmalarını da regüle eder. Kalsitriolün sentezi, paratiroid hormonu, fosfat ve kalsiyumun kandaki seviyeleri tarafından kontrol edilir.

Kronik Böbrek Yetmezliği ve Hiperfosfatemi

Normal sağlıklı bir bireyde serum fosfat düzeyleri 2.5-4.5 mg/dl aralığındadır. Erkeklerde bu oran biraz daha yüksektir. Çocuklarda ise 4-7 mg/dl'dir. Serum fosfat seviyesinin 4.5 mg/dl'nin üzerine çıkması hiperfosfatemi olarak tanımlanır. Fosfat, adenosin trifosfat (ATP), siklik adenosin monofosfat (cAMP), protein fosforilasyonu gibi önemli fizyolojik süreçlerde ve ayrıca hücre içi tampon olarak kritik görev alır. Normal yetişkin diyetinde fosfat alımı günde yaklaşık 1000 mg'dır. Neredeyse bunun tamamı sindirim sistemi tarafından hem pasif hem de aktif transport sistemleriyle emilir. Metabolik alkaloz ve hipokalsemi durumunda böbreklerden emilimi

artar. Ayrıca bazı hormonlar da (östrojen, büyüme hormonu, insülin, tiroit vb.) bu sürece katkı sağlar. Bunların tam tersine hiperkalsemi, paratiroid hormonu (kalsiyum-fosfat dengesi), hiperfosfatemi ve asidoz böbreklerden fosfat emilimini azaltır. Hiperfosfateminin en önemli nedenlerinden biri kronik böbrek yetmezliği (KBY)'dir. Böbreklerdeki filtrasyon hızının 30 ml/dakika'nın altına düştüğü durumlarda plazma fosfat seviyesinde artış gözlemlenir. Diyetle fosfat kısıtlamasına rağmen fosfat düzeyleri sürekli veya ilerleyici olarak yüksek seyreden hastalarda, fosfat bağlayıcılar tercih edilen ajandır. Genellikle bu hastalarda fosfat seviyeleri çok yüksek olduğu için fosfat kısıtlamasının yanı sıra fosfat bağlayıcılar da kullanılır. Hiperfosfatemi, hiperkalsemi ve yüksek PTH konsantrasyonu ile birlikte, vasküler düz kas hücrelerinin fenotipik olarak osteoblast benzeri hücrelere dönüşmesine ve lokal inflamasyona neden olarak medial kalsifikasyona yol açar. Böbrek hasarı, memelilerin fosfor dengesini koruma yeteneklerini bozar, fosfor homeostazı kaybolur ve böbrek hastalıklarının sonraki bölümlerinde hiperfosfatemi meydana gelir (Mukoyama ve Nakao 2005). Böbrek fonksiyon kaybına bağlı gelişen fosfat boşaltım kapasitesindeki azalma, düşük iyonize kalsiyum seviyeleri ile birlikte sekonder hiperparatiroidizm ve renal osteodistrofinin (ROD) gelişimine katkıda bulunan hiperfosfatemiye neden olur (Cannata-Andia ve Carrera, 2008; Uludağ, 2016; Bozic vd., 2014). Sürecin uzamasıyla birlikte otonom paratiroid hormonu üretimine (üçüncül hiperparatiroidizm) ve paratiroid bezinin büyümesine neden olabilmektedir (Persy vd., 2006). Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda, kardiyovasküler hastalık, kısmen aşırı damar kalsifikasyonundan kaynaklanan en yaygın ölüm nedenidir (Persy vd., 2006; Hutchison vd., 2016; Damment, 2011). Çalışmalar kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kalp-damar rahatsızlıklarının ortaya çıkmasındaki en büyük etkinin hiperfosfatemi olduğunu göstermektedir. Bunun sonucunda kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda mortalitenin yüksek olmasında hiperfosfateminin neden olduğu kardiyovasküler hasarın rolü oldukça fazladır. Artmış fosfat, arteriyel kan basıncında artışa yol açar, bu durumun düzelmesi parathormon aracılı renin sekresyonuyla olabilmektedir (Bozic vd., 2014). Kronik böbrek yetmezliği (KBY) sonrasında gelişen sekonder paratiroid hiperplazisi tablosunda artmış kalsiyum, parathormon ve fosfat seviyeleri görülmektedir (Cannata-Andia ve Carrera, 2008; Uludağ, 2016). Bu hastaların tedavilerinde genellikle müdahale

kalsiyum ve D vitamini preparatlarıyla yapılmakta ve fosfat dolaylı yoldan düzeltilmektedir. Literatürde kalsiyum ve D vitamini tedavisinde kullanılan ilaçların kalsiyum fosfat düzeyini artırdığı (Uludağ, 2016) ve ektopik mineralizasyona (Persy vd., 2006) neden olabileceği bildirilmiştir. Artmış fosfat düzeyi, bir organın lokal tutulumundan ziyade sistemik etkiye neden olmaktadır.

Hiperfosfatemi Tedavisi

Plazma fosfat düzeyinin normal sınırlarda kalmasına yardımcı olmak için bazı fosfat bağlayıcıları kullanılmaktadır. Fosfat bağlayıcılar, anyon fosfatı aktif bir katyonla (karbonat, asetat, oksihidroksit ve sitrat) değiştirerek, dışkıyla atılan emilemeyen bir bileşik oluşturarak, gastrointestinal sistemde diyet fosfatının emilimini azaltır. Gastrointestinal sistemde diyet fosfatının emilimini azaltmada en etkili olanlardan biri alüminyum türevli ajanlardır. (Damment ve Pennick, 2007). Ancak, ensefalopati, osteomalazi, mikrositer anemi ve erken ölümle sonuçlanabilecek alüminyum toksisitesine neden olma potansiyelleri konusundaki şüpheler, uzun süreli kullanımlarını engellemiştir (Damment, 2011). Alüminyumun sindirim sistemi tarafından emilmesi ve dolaşıma girmesiyle bunama, endokrin sistem bozuklukları, kemik hastalıkları ve buna bağlı olarak kırmızı kan hücrelerinin üretilmesinde (mikrositik anemi) hasara neden olabilir. Magnezyum karbonat, kalsiyum asetat ve karbonat gibi bazı ajanlar da bu süreçlerde plazma fosfat seviyelerinin düşürülmesinde kullanılabilmekte ve alüminyum kadar hasara yol açmamaktadır (Damment, 2011). Ancak, pozitif bir kalsiyum dengesine yol açabilirler ve bu da, KBY hastalarında gözlenen yüksek kardiyovasküler mortaliteye katkıda bulunan önemli bir faktör olan arteriyel damarların media ve intimasında ektopik kalsifikasyon gelişimini şiddetlendirebilir (Damment ve Pennick, 2007; Shigematsu vd., 2015). Hiperfosfatemide fosfat miktarını düzenlemek için alüminyum ve kalsiyum bazlı olmayan biyo-uyumlu çeşitli fosfat bağlayıcı moleküller kullanılmaya başlanmıştır. Bu moleküllerden en ilginç olanı Lanthanumdur. Lantanit ailesine ait tüm elementler çözünebilen klorür ve nitrat tuzları oluşturabilmektedir. Bununla birlikte fosfatla oluşturdukları yapılar kolay kolay çözünmezler ve bu nedenle sindirim sisteminden emilimleri çok daha zordur. Tüm bu nedenlerden dolayı düşük çözünürlüğü nedeniyle lantanum karbonat, bağırsak fosfat bağlayıcı olarak

daha ileri araştırmalar ve klinik geliştirme için lantanum klorüre tercih edilmiştir.

Dünyada eser miktarda bulundukları düşünülen “nadir toprak” elementleri olarak da tanımlanan Lanthanitlerin atom numaraları 57 (Lanthanum) ile 71 (Lutetium) arasındadır ve çok spesifik yapılara sahiptirler. Benzersiz manyetik ve spektroskopik yapılarının yanı sıra kalsiyum benzeri etki gösterir ayrıca kalsiyum bağlayıcı proteinleri uyarabilir veya engelleyebilir (Alexy vd., 2011; Martin ve Richardson, 1979; Dosremedios, 1981). Bu elementlerin canlı sistemlerde Ca^{++} ’a benzer şekilde görevler yaptığına dair çalışmalar bulunmaktadır (Hutchison vd., 2016). Lantanit ailesinden olan Lantanum, nadir toprak elementlerinden en elektropozitif olanıdır ve bağlanması neredeyse tamamen iyoniktir (Persy vd., 2006).

Lantanum suda (Damment, 2011) ve bazı gıda maddelerinde çok düşük oranlarda doğal olarak bulunur (Damment, 2011; Damment vd., 2009). Mide ve ince bağırsağın üst kısmının asidik ortamında, lantan karbonat, fosfat bağlanması için yeterli miktarda ayrışır (Persy vd., 2006). *İn vitro* olarak, fosfatın %97’sinden fazlası, iki kat fazla molar lantan karbonat ile uzaklaştırılmıştır (Damment ve Pennick, 2007; Hutchison vd., 2016). *İn vivo* olarak, böbrek yetmezliği olan bir sıçan modelinde, lantan karbonat, eşdeğer dozlarda diyet fosfatını bağlamada alüminyum hidroksit kadar etkili ve kalsiyum karbonat daha etkiliydi (Shigematsu vd., 2015). Alüminyum türevli ajanlarla karşılaştırıldığında, lantanum karbonat kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda az miktarda birikir. Bunun nedeni ise lantanum karbonatın sindirim sisteminden çok az emilimidir. Çalışmalar, lantan karbonatın oral dozlarının bağırsaktan yalnızca minimal düzeyde emildiğini göstermiştir. Hayvanlarda emilim oranı %0,0007, insanda ise %0,00089 olup, oral dozun büyük kısmı dışkıyla atılır (Damment ve Pennick, 2007; Hutchison vd., 2016). Lanthanitlerin *in vitro* sistemlerde gösterdiği Ca^{++} kanal inhibisyonunun benzeri sindirim sistemi için de düşünülebilir. Her ne kadar kanda veya dokulardaki oranı az olarak tanımlansa da, ilk temas halindeki gastrointestinal hücreleri yüksek düzeyde Lanthanumun etkisi altında olabilir. Yaklaşık %80’ni safra ve %13’ü de lümene taşıma yoluyla atılımı sağlanan Lanthanumun asıl atılma yeri böbrekler değildir. Bu nedenle böbrek fonksiyonuna bağlı olarak düzeyleri değişmez. Sağlıklı gönüllülerde günde 1 g lantanum dozunun yalnızca %0,00003’ü idrarla atıldı, bu da kronik böbrek

yetmezliği hastalarının normal böbrek fonksiyonuna sahip bireylere kıyasla elementin birikmesi açısından daha fazla risk altında olmadığını göstermektedir (Persy vd., 2006). Bununla birlikte, yapılan bazı çalışmalarda, eser oranlarda da olsa lantanumun doku ve organlarda birikebildiği [bağırsaklar (Hutchison vd., 2016; Drueke, 2007), mide (Hutchison vd., 2016; Drueke, 2007), karaciğer (Hutchison vd., 2016; Drueke, 2007), böbrek (Drueke, 2007) ve kemik (Shigematsu vd., 2015; Locatelli vd., 2014)] bildirilmiştir.

SONUÇ

Böbrekler, boşaltım sistemin en çalışan organıdır. Böbreklerin, atıkların (üre-ürik asit) vücuttan atılması, asit-baz dengesi, su ve elektrolit dengesi (ozmolarite-aminoasit, klorür, kalsiyum, fosfat, bikarbonat, magnezyum, sodyum ve su geri emilimi), kan basıncı ve hacminin korunması (Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi), kan glikoz dengesi (yeni glikoz üretimi) ve hormon salgılaması (Eritropoietin, Renin, Kalsitriol) gibi birçok hayati fonksiyonu vardır. Ayrıca birçok hormonunda etkisi altındadır. Bu hormonal yolları anlamak, böbrek hastalığının sistemik sonuçlarını ve modern terapötik müdahalelerin gerekçesini anlamak için hayati önem taşır.

Hiperfosfateminin tedavisinde fosfat bağlayıcı çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Bunlardan biri olan Lantanum karbonatın uzun dönem ve kısa dönem yan etki ve toksisitesi hala net olarak bilinmemekte ve özellikle klinik araştırmalar devam etmektedir. Lanthanumun biyolojik dokularda birikimi ile ilgili endişelerden dolayı sağlıklı gönüllü bireylerle yapılan çalışmalar sınırlıdır. Lantanum karbonatın kronik böbrek yetmezliğinde kullanılması, kalsiyum ve fosfor metabolizmasına etkileri, azda olsa bağırsaklardan emilimi ve dokulardaki birikimi göz önüne alındığında, lantanum karbonatın farklı dozlarının verilmesinin özellikle böbrek ve kalsiyum-fosfat metabolizmasının düzenlenmesini ve endokrin yapıları nasıl etkilediğini ve olası istenmeyen etkilerinin daha iyi anlaşılmasına neden olacaktır.

KAYNAKLAR

- Alexy T, Baskurt OK, Nemeth N, Uyuklu M, Wenby RB, Meiselman HJ. 2011. Effect of lanthanides on red blood cell deformability and response to mechanical stress: role of lanthanide ionic radius. *Biorheology* 48: 173-183.
- Bora F, Süleymanlar G. 2013. Endokrin Organ Olarak Böbrek. *Türkiye Klinikleri Endokrin Hipertansiyon Özel Sayısı*.6(3):32-40.
- Bozic M, Panizo S, Sevilla MA, Riera M, Soler MJ, Pascual J, Lopez I, Freixenet M, Fernandez E, Valdivielso JM. 2014. High phosphate diet increases arterial blood pressure via a parathyroid hormone mediated increase of renin. *J Hypertens*. Sep;32(9):1822-32.
- Cannata-Andía JB, Carrera F. 2008. The Pathophysiology of Secondary Hyperparathyroidism and the Consequences of Uncontrolled Mineral Metabolism in Chronic Kidney Disease: The Role of COSMOS. *NDT Plus*. Jan;1(Suppl 1):i2-i6.
- Damment SJ, Pennick M. 2007. Systemic lanthanum is excreted in the bile of rats. *Toxicol Lett*. ;171(1-2):69-77.
- Damment SJ, Cox AG, Secker R. 2009. Dietary administration in rodent studies distorts the tissue deposition profile of lanthanum carbonate; brain deposition is a contamination artefact? *Toxicol Lett*. ; 188(3):223-9.
- Damment SJ. 2011. Pharmacology of the phosphate binder, lanthanum carbonate. *Ren Fail*. ;33(2):217-24.
- Dosremedios CG. 1981. Lanthanide Ion Probes of Calcium-Binding Sites on Cellular Membranes. *Cell Calcium* 2: 29-51.
- Drueke TB. 2007. Lanthanum carbonate as a first-line phosphate binder: the "cons". *Semin Dial*. ;20(4):329-32.
- Hutchison AJ, Wilson RJ, Garafola S, Copley JB. 2016. Lanthanum carbonate: safety data after 10 years. *Nephrology (Carlton)*. Dec;21(12):987-994.
- Locatelli F, Del Vecchio L, Violo L, Pontoriero G. 2014. Phosphate binders for the treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease patients on dialysis: a comparison of safety profiles. *Expert Opin Drug Saf*. ;13(5):551-61.

- Martin RB, Richardson FS. 1979. Lanthanides as probes for calcium in biological systems. *Q Rev Biophys* 12: 181-209.
- Mukoyama M, Nakao K. 2005. Hormones of the Kidney. *Endocrinology: Basic and Clinical Principles, Second Edition* In: Melmed S. Conn P.M. (eds). Humana Press Inc., Totowa, NJ
- Persy VP, Behets GJ, Bervoets AR, De Broe ME, D'Haese PC. 2006. Lanthanum: a safe phosphate binder. *Semin Dial.* May-Jun;19(3):195-9.
- Shigematsu T, Ohya M, Negi S, Masumoto AR, Nakashima YM, Iwatani Y, Moribata MK, Yamanaka S, Tatsuta K, Mima T. 2015. Safety and efficacy evaluation of lanthanum carbonate for hyperphosphatemia in end-stage renal disease patients. *Contrib Nephrol.* ;185: 42-55.
- Uludağ M. 2016. Kronik Böbrek Hastalıklı Hastalarda Sekonder Hiperparatiroidizm: Tanı, Medikal ve Cerrahi Tedavi. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni*;50(4):256-72

BÖLÜM VI

NEFROTİK SENDROMDA KARDİYOVASKÜLER RİSK VE SUBKLİNİK ATEROSKLEROZUN DEĞERLENDİRİLMESİ: KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI VE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ

Uzm. Dr. Berfin YÜCEL AYDEMİR¹

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ERDEM²

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140143>

¹SBÜ Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Van, Türkiye, yclbrfn@hotmail.com, Orcid ID: 0009-0001-0453-3950

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye. dr.mehmet_erdem@hotmail.com, Orcid ID: 0000-0001-5439-9473

1. GİRİŞ

Nefrotik sendrom (NS), primer veya sekonder glomerüler hastalıkların ortak fenotipi olarak klinikte önemli bir yer tutar. Proteinüri ve hipoalbuminemiye eşlik eden dislipidemi ve protrombotik eğilim, yalnızca renal sonuçları değil sistemik komplikasyonları da şekillendirir (McEnery ve Strife, 1982).

Bu nedenle NS, kardiyovasküler riskin arttığı bir klinik durum olarak giderek daha fazla vurgulanmakta ve riskin erken dönemde saptanabilmesi için subklinik damar hasarını gösteren belirteçler ilgi görmektedir (Lee vd., 2016).

2. NEFROTİK SENDROMDA KARDİYOVASKÜLER RİSKİN MEKANİZMALARI

2.1. Dislipidemi ve Aterojenik Profil

Nefrotik sendromda dislipidemi sık olup total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde artış görülebilir; patogeneizde lipoproteinlerin artmış sentezi ve bozulmuş katabolizması birlikte rol oynar (Agrawal vd., 2018).

Lipid metabolizması bozukluklarının süresi ve şiddeti, damar duvarında aterojenik değişiklikleri hızlandırabilecek bir zemin oluşturabilir. Bu nedenle dislipideminin etkin yönetimi klinik açıdan önem taşır (Vaziri vd., 2016).

2.2. Hiperkoagülabilité ve Tromboembolik Eğilim

NS'de hemostatik denge prokoagülan yönde değişebilir; antikoagülan proteinlerin kaybı, pıhtılaşma faktörlerinde artış ve trombosit aktivasyonundaki değişiklikler tromboembolik olay riskini artırabilir (Mahmoodi vd., 2008).

2.3. İnflamasyon ve Endotelial Disfonksiyon

Dislipidemi, inflamasyon ve koagülasyon bozukluklarının birlikte bulunması, endotel fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek aterosklerotik süreci hızlandırabilir. Klasik risk faktörleri bulunmasa dahi hastalığa özgül mekanizmalar subklinik damar hasarını artırabilir (Vaziri vd., 2016).

3. KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI (KİMK): ATEROSKLEROZUN NONİNVAZİF DEĞERLENDİRİLMESİ

3.1. Tanım ve Ölçüm

KİMK, karotis arter duvarının intima ve media tabakalarının kalınlığının ultrasonografi ile ölçümüdür ve subklinik ateroskleroz değerlendirmesinde yaygın kullanılır (Nezu vd., 2016).

3.2. Klinik Yarar ve Sınırlılıklar

KİMK'nin noninvaziv olması, tekrarlanabilirliği ve göreceli düşük maliyeti avantajdır. Bununla birlikte ölçüm tekniği, cihaz-operatör farklılıkları ve popülasyon özellikleri nedeniyle standardizasyon gereksinimi mevcuttur (Nezu vd., 2016).

KİMK'nin klinik risk faktörleri ve biyokimyasal verilerle bütünleştirilerek yorumlanması, tek başına bir tanısal test gibi kullanılmasına kıyasla daha rasyonel bir yaklaşım sunar (Nezu vd., 2016).

3.3. Nefrotik Sendrom Bağlamında KİMK

Nefrotik sendromda uzamış dislipidemi ve protrombotik durumun hızlandırılmış ateroskleroz için zemin oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle KİMK, subklinik damar duvarı değişikliklerini yakalamaya yönelik bir değerlendirme aracı olarak anlam kazanır (Vaziri vd., 2016).

4. ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ: TROMBOSİT AKTİVASYONU VE ATEROTROMBOZ

4.1. Biyolojik Temel

Trombosit hacmi, trombositlerin fonksiyonel aktivitesiyle ilişkili olabilen bir parametre olarak kabul edilir. Daha büyük trombositlerin metabolik ve enzimatik açıdan daha aktif olabileceği ve trombotik potansiyeli artırabileceği bildirilmiştir (Thompson vd., 1982).

Trombosit boyutunun trombosit fonksiyonu üzerindeki belirleyici rolü farklı çalışmalarda ele alınmış ve trombosit büyüklüğünün reaktivite ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Thompson vd., 1983).

4.2. MPV ve Kardiyovasküler Sonuçlar

MPV, kalp-damar hastalıkları literatüründe risk ve prognoz açısından potansiyel bir biyobelirteç olarak tartışılmıştır (Choi vd., 2016). MPV'nin klinik/laboratuvar kullanımında pre-analitik değişkenlere duyarlılık ve ölçüm yöntemlerindeki farklılıklar dikkate alınmalıdır (Dow, 1994).

4.3. MPV, İnflamasyon ve Klinik Yorum

MPV, çeşitli inflamatuvar durumlarda da incelenmiş ve inflamasyon aktivitesi ile ilişkisi araştırılmıştır (Kapsoritakis vd., 2001).

Aseptomatik karotis arter hastalığı olan bireylerde MPV'nin olumsuz kardiyovasküler sonuçları öngörebileceğine dair bulgular raporlanmıştır (Mayer vd., 2014).

4.4. Nefrotik Sendromda MPV'nin Olası Rolü

NS'de dislipidemi ve prokoagülan eğilimin birlikte bulunması, trombosit aktivasyonu ve aterotromboz ekseninde MPV'nin yardımcı bir işaret olabileceği düşüncesini destekler, ancak MPV'nin tek başına karar verdirici bir test gibi yorumlanmaması gerekir (Mahmoodi vd., 2008).

5. KANITLARIN SENTEZİ: KİMK VE MPV'NİN BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ

KİMK, subklinik ateroskleroz değerlendirmesinde yerleşik bir ölçüm olup damar duvarında oluşan yapısal değişiklikleri yansıtabilir (Nezu vd., 2016).

MPV ise trombosit aktivasyonu ve aterotromboz ile ilişkisi nedeniyle ilgi çeken bir biyobelirteçtir. Bazı kohortlarda, karotis hastalığı ve kardiyovasküler sonlanımlar ile ilişkili bulunmuştur (Mayer vd., 2014).

Bununla birlikte MPV'nin farklı popülasyonlarda tutarlı biçimde aynı gücü göstermemesi; pre-analitik değişkenler, hastalık fenotipi ve eşlik eden inflamasyon düzeyi gibi etmenlerle ilişkili olabilir (Dow; 1994).

6. KLİNİK UYGULAMA İÇİN PRATİK ÇERÇEVE

Nefrotik sendromlu hastalarda kardiyovasküler risk değerlendirmesi çok boyutlu yürütülmeli ve klasik risk faktörleri ile NS'ye özgü riskler birlikte ele alınmalıdır (Rovin vd., 2021).

- Temel risk değerlendirmesi: Kan basıncı, glisemik durum, sigara, aile öyküsü gibi klasik risk faktörleri; proteinüri şiddeti, dislipidemi derecesi ve tromboz öyküsü gibi NS'ye özgü unsurlarla birlikte değerlendirilmelidir (Rovin vd., 2021).

- Biyokimyasal izlem: Lipid profili düzenli izlenmeli ve dislipidemi yönetimi klinik hedeflere göre planlanmalıdır (Agrawal vd., 2018).

- Subklinik ateroskleroz değerlendirmesi: Uygun hastalarda KİMK ölçümü, klinik risk tartışmasını destekleyebilir (Nezu vd., 2016).

- MPV'nin yorumu: MPV tek başına ateroskleroz tanısı için yeterli değildir. Ölçüm koşulları ve klinik bağlam dikkate alınarak yardımcı bir işaret olarak değerlendirilmelidir (Dow, 1994).

- Yüksek riskli alt gruplar: Bazı primer glomerüler hastalıklarda kardiyovasküler olay riski yüksek olabilir ve daha yakın izlem gerektirebilir (Lee vd., 2016).

7. ARAŞTIRMA GÜNDEMİ VE GELECEK YÖNELİMLER

NS'de kardiyovasküler risk artışının daha iyi anlaşılması için dislipidemi, inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve trombosit aktivasyonunun aynı çerçevede değerlendirildiği, standardize protokollere sahip çalışmalara ihtiyaç vardır (Vaziri vd., 2016).

KİMK ve MPV gibi ölçümlerin klinik değerini netleştirmek için iyi tanımlanmış alt gruplar, tedavi/remisyon durumuna göre stratifikasyon ve yeterli örneklem büyüklüğü önemlidir (Nezu vd., 2016).

8. SONUÇ

Nefrotik sendrom, dislipidemi ve hiperkoagülabilité başta olmak üzere, birden fazla mekanizma üzerinden kardiyovasküler riski artırabilen karmaşık bir klinik durumdur (McEnery ve Strife, 1982).

KİMK subklinik aterosklerozun değerlendirilmesinde pratik ve yerleşik bir görüntüleme belirtecidir (Nezu vd., 2016).

MPV trombosit aktivasyonu ve aterotromboz bağlamında kolay erişilebilir bir parametre olmakla birlikte, ölçüm koşulları ve klinik bağlamla birlikte yorumlanmalıdır (Dow; 1994).

KAYNAKLAR

- Agrawal, S., Zaritsky, J. J., Fornoni, A., & Smoyer, W. E. (2018). Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. *Nature Reviews Nephrology*, 14(1), 57–70.
- Choi, D. H., Kang, S. H., & Song, H. (2016). Mean platelet volume: A potential biomarker of the risk and prognosis of heart disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 31(6), 1009–1017.
- Dow, R. B. (1994). The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters. *Australian Journal of Medical Science*, 15, 12–15.
- Kapsoritakis, A. N., Koukourakis, M. I., Sfiridaki, A., Potamianos, S. P., Kosmadaki, M. G., Koutroubakis, I. E., & Kouroumalis, E. A. (2001). Mean platelet volume: A useful marker of inflammatory bowel disease activity. *The American Journal of Gastroenterology*, 96(3), 776–781.
- Lee, T., Derebail, V. K., Kshirsagar, A. V., Chung, Y., Fine, J. P., Mahoney, S., ... Nachman, P. H. (2016). Patients with primary membranous nephropathy are at high risk of cardiovascular events. *Kidney International*, 89(5), 1111–1118.
- Mahmoodi, B. K., ten Kate, M. K., Waanders, F., Veeger, N. J., Brouwer, J. L. P., Vogt, L., ... van der Meer, J. (2008). High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: Results from a large retrospective cohort study. *Circulation*, 117(2), 224–230.
- Mayer, F. J., Hoke, M., Schillinger, M., Minar, E., Arbesú, I., Koppensteiner, R., & Mannhalter, C. (2014). Mean platelet volume predicts outcome in patients with asymptomatic carotid artery disease. *European Journal of Clinical Investigation*, 44(1), 22–28.
- McEnery, P. T., & Strife, C. F. (1982). Nephrotic syndrome in childhood: management and treatment in patients with minimal change disease, mesangial proliferation, or focal glomerulosclerosis. *Pediatric Clinics of North America*, 29(4), 875–894.
- Nezu, T., Hosomi, N., Aoki, S., & Matsumoto, M. (2016). Carotid intima-media thickness for atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 23(1), 18–31.

- Rovin, B. H., Adler, S. G., Barratt, J., Bridoux, F., Burdge, K. A., Chan, T. M., ... Ronco, P. (2021). KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney International*, 100(4 Suppl), S1–S276.
- Thompson, C. B., Eaton, K. A., Princiotta, S. M., Rushin, C. A., & Valeri, C. R. (1982). Size-dependent platelet subpopulations: Relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function. *British Journal of Haematology*, 50(3), 509–519.
- Thompson, C. B., Jakubowski, J. A., Quinn, P. G., Deykin, D., & Valeri, C. R. (1983). Platelet size as a determinant of platelet function. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 101(2), 205–213.
- Vaziri, N. D. (2016). Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: mechanisms and consequences. *Kidney International*, 90(1), 41–52.

BÖLÜM VII

ÇOCUKLARDA ÜST ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARININ (PİYELONEFRİT) ÖNLENMESİ STRATEJİLERİ: RİSK ODAKLI, KANITA DAYALI BİR YAKLAŞIM

Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140160>

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye.
drmevlutkeles@gmail.com, Orcid ID: 0000-0003-3508-7495

1. ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

ÖNLENMESİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR VE PARADİGMA DEĞİŞİMİ

Üst idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olarak sınıflandırılan akut piyelonefrit (APN), pediatrik popülasyonda önde gelen bir bakteriyel hastalık ve ciddi bir klinik sorun olmaya devam etmektedir (Tullus, 2012). APN, kalıcı renal kortikal skar oluşumu gibi kalıcı böbrek morbiditelerine yol açabildiğinden etkili önleyici stratejiler esastır (Tullus, 2012). Bu tür skarlar, bireyleri hipertansiyon, proteinüri, gelecekteki gebelikler sırasında preeklampsi ve kronik böbrek yetmezliğine ilerleme potansiyeli gibi önemli uzun vadeli komplikasyonlara yatkın hale getirir (Tullus, 2012). Sonuç olarak, önlemenin temel amacı, gelişmekte olan böbrek parankimasını enfeksiyonun neden olduğu hasardan korumaktır (Natl Kidney Found, 2024).

Çocuklarda tekrarlayan İYE'leri önlemeye yönelik yönetim protokolleri, son on yılda önemli ve verilere dayalı bir evrim geçirmiştir (Beyazıt ve ark., 2008). Önceleri, özellikle vezikoüreteral reflü (VUR) teşhisi konan vakalarda sürekli antibiyotik profilaksisi (CAP) rutin olarak uygulanırdı (Beyazıt ve ark., 2008). Ancak, büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ'ler) ve kapsamlı meta-analizleri içeren modern klinik kanıtlar, evrensel CAP uygulamasından uzaklaşmayı zorunlu kılmıştır (Peters ve ark., 2015). Bu değişim, CAP'nin uzun vadeli renal skar oluşumunu önlediğine dair kesin bir kanıt olmaksızın antimikrobiyal direnci teşvik etmenin oluşturduğu önemli tehdidin kabul edilmesine dayanmaktadır (Peters ve ark., 2015).

Günümüzün önleme çabaları üç temel ilke üzerine kurulmuştur:

- Fonksiyonel risk faktörü hafifletme: Mesane ve Bağırsak Disfonksiyonunun (BBD) hızlı bir şekilde teşhis edilmesini takiben agresif ve farmakolojik olmayan yönetim (Manthey ve Pagonis, 2024).
- İhtiyatlı antibiyotik kullanımı: CAP'nin son derece seçici ve kısıtlı uygulanması; öncelikli olarak bebeklere ve BBD veya şiddetli obstrüktif üropatiler gibi birlikte var olan yüksek riskli hasta popülasyonlarına ayrılması (AUA, 2017).
- Antibiyotik Dışı alternatifler: Belirlenmiş kohortlarda uzun süreli idame profilaksisi için, en önemlisi kızılçık ürünleri olmak üzere direnci koruyucu ajanların kullanılması (Garcia ve ark., 2015).

2. TEKRARLAYAN PİYELONEFRİTİN ETYOPATOLOJİSİ VE UZUN SÜRELİ BÖBREK MORBİDİTE ANALİZİ

2.1. Riskin Tanımlanması ve Böbrek Hasarının Ölçülmesi

Üst İYE'ler (piyelonefrit), DMSA renal sintigrafisi ile tespit edilebilen renal parankim içindeki iltihaplanmayı içerdiğinden, alt İYE'lerden (sistit) farklıdır (Tullus, 2012). Tipik olarak uzun vadeli sağlık riski taşımayan sistitin aksine, APN kalıcı renal kortikal skar oluşumu riski taşır (Natl Kidney Found, 2024). Bebeklerde ve küçük çocuklarda İYE'nin doğru teşhisi, özgül olmayan semptomlar ve steril idrar örneği almanın zorluğu nedeniyle sıklıkla zordur (Tullus, 2012). Bu tanısal karmaşıklıklar, tarihsel olarak çeşitli çalışmalarda kesin risk değerlendirmesini ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesini engellemiştir (Tullus, 2012).

Bir APN atağını takiben renal skar oluşumu riskinin tahmini %8 ile %40 arasında geniş bir aralıkta değişmektedir. Kapsamlı bir meta-analiz, çocukların yaklaşık %15'inin takip sırasında skar kanıtı gösterdiğini öne sürmektedir (Unifrey, 2012). Yerleştikten sonra, renal skar, sekonder hipertansiyon, proteinüri ve potansiyel olarak kronik böbrek hastalığı (KBH) veya son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerleme dahil olmak üzere olumsuz uzun vadeli sonuçlarla ilişkili kalıcı bir yapısal değişiklik oluşturur (Tullus, 2012).

2.2. Risk Sınıflandırması ve Klinik Sonuç Uyumsuzluğu

Uzun vadeli sekelleri araştıran erken çalışmalar, sıklıkla şiddetli hastalığı veya önceden var olan risk faktörleri olanlar gibi yüksek düzeyde seçilmiş hasta gruplarına odaklanmıştır (Turnbull ve Barnes, 2024). Bu yoğunlaşma, genel bir İYE tanısıyla ilişkili algılanan morbidite riskini artırma eğilimindeydi (Turnbull ve Barnes, 2024). Buna karşılık, seçilmemiş kohortlara odaklanan popülasyon temelli çalışmalar, gerçek riske ilişkin daha incelikli bir bakış açısı sunmaktadır.

Geniş, seçilmemiş bir pediatrik kohorttan elde edilen kapsamlı verilerin analizi, İYE sonrası renal skar oluşumunun genel prevalansının minimal olduğunu ve 7 yaşına kadar %1,24 olarak kaydedildiğini göstermiştir (Turnbull ve Barnes, 2024). Daha da önemlisi, önceden var olan risk faktörleri olmayan çocuklarda, çocukluk dönemi İYE'si, 10 yaşına kadar KBH, hipertansiyon veya SDBY'nin daha sonraki gelişimi ile istatistik olarak

anamlı bir ilişki sergilememiştir (Turnbull ve Barnes, 2024). Başka türlü sağlıklı çocuklarda gözlemlenen bu düşük içsel risk bulgusu, düşük riskli çocuklarda ilk İYE'den sonra rutin işeme sistoüretrografisi (VCUG) ve CAP gibi agresif, evrensel önleme stratejilerinden uzaklaşmayı haklı çıkarmaktadır (Turnbull ve Barnes, 2024). Bu tür ayırım gözetmeyen uygulamalar, düşük riskli çocukları ihmal edilebilir klinik fayda ile antimikrobiyallerin olumsuz etkilerine maruz bırakır. Bu nedenle, en yoğun önleyici tedbirler, tipik olarak mevcut anatomik veya fonksiyonel risk faktörlerinin varlığında skar geliştiren çocukların küçük azınlığına (İYE popülasyonunun yaklaşık %1,24'ü) stratejik olarak yönlendirilmelidir (Turnbull ve Barnes, 2024).

2.3. Tedavinin Zaman Duyarlılığı

Etkili ikincil önlemede en önemli faktör, akut enfeksiyonun zamanında ve agresif tedavisidir (Unifrey, 2012). Klinik veriler, hızlı antibiyotik tedavisinin, akut piyelonefrit atağı sırasında renal skar oluşumu riskini en aza indirdiğini tutarlı bir şekilde göstermektedir (Unifrey, 2012). Bu, akut terapötik müdahalenin kendisinin kritik, zamana duyarlı bir ikincil önleme biçimi olduğunu vurgulamaktadır.

Bu ilke, sürekli profilaksiye tercih edilen alternatif olarak titiz ebeveyn eğitimi ve klinik sürveyansı ("dikkatli bekleme" olarak adlandırılır) desteklemektedir (Peters ve ark., 2015). Ebeveynlerin ateşli enfeksiyon belirtilerini derhal tespit edebilmelerini (CU Anschutz News, 2022) ve klinisyenlerin kesin antibiyotik tedavisini gecikmeksizin başlatabilmelerini sağlayarak, böbrekler için uzun vadeli risk önemli ölçüde azaltılabilir (Unifrey, 2012). Bu yaklaşım, gereksiz profilaktik ilaca maruz kalmayı azaltırken, akut ataklar için geniş spektrumlu antibiyotiklerin etkinliğini korur (AUA, 2017).

3. KAPSAMLI RİSK FAKTÖRÜ BELİRLENMESİ VE YÖNETİMİ

Tekrarlayan üst İYE'lerin etkili önlenmesi, yapısal anormallikleri, fonksiyonel bozuklukları ve demografik özellikleri içeren bilinen yatkınlık faktörlerinin doğru bir şekilde belirlenmesine ve değiştirilmesine bağlıdır (Lee ve ark., 2015).

3.1. Mesane ve Bağırsak Disfonksiyonunun (BBD) Hakim Rolü

Mesane ve Bağırsak Disfonksiyonu (BBD), en sık kabızlık veya enkoprezis gibi bağırsak şikayetleri ile bir arada bulunan alt idrar yolu semptomları (LUTS) kümesiyle tanımlanır; bunlar arasında sıkışma, sık idrara çıkma ve inkontinans bulunur (Manthey ve Pagonis, 2024). BBD, tekrarlayan İYE için oldukça önemli ve sıklıkla tedavi edilebilir bir risk faktörü oluşturur (Manthey ve Pagonis, 2024).

BBD'yi enfeksiyona bağlayan patoloji, gecikmiş veya eksik mesane boşalması ile karakterize fonksiyonel idrar stazını içerir (Lee ve ark., 2015). Bu staz, idrarın mesanede kalma süresini uzatarak bakteriyel çoğalmayı teşvik eder (Children's Health Orange County, 2024). Kabızlık, normal mesane drenajını engelleyebilecek bir baskı oluşturarak ve üropatojenik bakteriler için bir rezervuar görevi görerek durumu daha da kötüleştirir. Tekrarlama riski, BBD'nin Vezikoüreteral Reflü (VUR) ile bir arada bulunduğu durumlarda belirgin şekilde artar (Manthey ve Pagonis, 2024). BBD'nin hızlı tanınması ve agresif tedavisi, tekrarlamayı etkili bir şekilde önleyebilir ve genellikle uzun süreli antibiyotik profilaksisi ihtiyacını ortadan kaldırabilir (Dajani, 2020).

3.2. Anatomik Risk Faktörleri

Üreteral valv mekanizmasının yetersizliği nedeniyle idrarın mesaneden böbreklere geriye doğru akışını içeren bir durum olan Vezikoüreteral Reflü (VUR) (Natl Kidney Found, 2024), piyelonefrit için kanıtlanmış anatomik bir risk faktörüdür (Brandstrom ve Jodal, 2015). VUR, özellikle işeme sırasında bakterilerin alt yoldan renal pelvise yükselmesini kolaylaştırır. VUR şiddeti derecelendirilir ve yüksek dereceli reflü (IV ve V. dereceler), düşük dereceli VUR'den (I ve II. dereceler) daha yüksek tekrarlama ve böbrek hasarı riski ile ilişkilidir (*J Urol Res*, 2024). Ayrıca, obstrüktif üropatiler (örn. posterior üretral valvler) gibi majör yapısal anomaliler de idrar akışını bozar ve sıklıkla cerrahi düzeltme sağlanana kadar CAP'yi içeren spesifik profilaktik müdahale gerektirir (Wang ve ark., 2023). Anatomik kusur (VUR) enfeksiyon için yolu oluşturken, fonksiyonel bozukluk (BBD) genellikle bakteriyel rezervuarın sıklığını ve sürekliliğini belirler; bu da fonksiyonel bileşenin yönetilmesinin kritik ihtiyacını vurgular.

3.3. Demografik ve Değiştirilebilir Riskler

Bazı demografik özellikler İYE riskini etkiler. Kadınlar, daha kısa üretraları nedeniyle doğal olarak erkeklere göre daha yüksek risk altındadır (Manthey ve Pagonis, 2024). Ancak, 3 aydan küçük sünnetsiz erkek bebekler, sünnetli erkek bebeklerin %2,4'lük riskine kıyasla belirgin şekilde yüksek bir İYE riski (%20) sergiler (Manthey ve Pagonis, 2024). Başka risk faktörü olmayan normal erkek çocuklar için rutin sünnet tavsiye edilmemekle birlikte (Lee ve ark., 2015), bu bulgu, sünnetin yüksek riskli bebek popülasyonlarında profilaktik bir önlem olarak kullanımını destekler. Daha büyük çocuklarda ve ergenlerde artan riskle bağlantılı diğer faktörler arasında cinsel aktivite, gebelik, diyabet ve böbrek taşlarının varlığı yer alır (Manthey ve Pagonis, 2024).

4. TEMEL ÖNLEME: DAVRANIŞSAL ÜROTERAPİ VE ÇEVRESEL YÖNETİM

Normal idrar yapma ve bağırsak rutinlerine odaklanan davranışsal üroterapi, tuvalet eğitilmiş çocuklar için birincil, farmakolojik olmayan önleyici yaklaşımı temsil eder (Dajani, 2020). Yalnızca konservatif BBD yönetiminin etkinliği kayda değerdir; etkilenen hastaların yaklaşık %50'si iyileşme yaşamaktadır (Richards ve Jones, 2021).

4.1. Detaylı İdrar Yapma ve Sıvı Alımı Protokolleri

İdrar yolunun sık sık yıkanması, vücudun bakteriyel kolonizasyona karşı temel savunmasıdır (Manthey ve Pagonis, 2024). Aşağıdaki protokoller, optimal mesane sağlığı için temeldir:

- **Zamanlı İdrar Yapma:** Çocuklar, uyanıkken her 2 ile 3 saatte bir olmak üzere, sık idrara çıkma gerekliliği konusunda eğitilmeli ve idrarı tutmaktan caydırılmalıdır (Children's Health Orange County, 2024). Bu program, idrarın mesanede kalma süresini en aza indirerek bakteriyel çoğalmayı engeller (Children's Health Orange County, 2024).
- **Rahat ve Tam Boşaltma:** İdrar yapma aceleye getirilmemeli veya zorlanmamalıdır. Çocuklar, pelvik taban kaslarını gevşeterek mesanenin tamamen boşalmasını sağlamak için yeterli zaman ayırmalıdır (Cincinnati Children's, 2024).

- **Hidrasyon:** Gün boyunca tutarlı ve yeterli sıvı alımı, özellikle su, idrar yolunun yıkanmasını sürdürmek için esastır (Children's Health Orange County, 2024). Günde 1,5 L'den az tüketenlerde artan su tüketiminin, hasta başına yılda yaklaşık 1,5 İYE azalmasıyla ilişkilendirildiği görülmüştür (Wang ve ark., 2023).

4.2. Ürolojik Tedavi Olarak Bağırsak Yönetimi

Kabızlığın önlenmesi ve düzeltilmesi, uygun idrar yolu fonksiyonunun sağlanması için ayrılmaz bir parçadır (Children's Health Orange County, 2024). Kabızlık yönetimi tipik olarak meyve ve sebzeler gibi lif açısından zengin gıdaların bol tüketimini içeren diyet optimizasyonunu içerir (Children's Health Orange County, 2024). BBD yönetimine yönelik önerilen aşamalı yaklaşım, öncelikle bağırsak semptomlarının tıbbi tedavisini, ardından alt idrar yolu semptomları (LUTS) için standart üroterapiyi önceliklendirir (*Clin Trials*, 2024). Büyük ölçüde klinik deneyime dayanan bu ardışık yaklaşım, dışkı retansiyonu ile üretra yakınında artan üropatojen varlığı arasındaki kanıtlanmış bağlantı nedeniyle gerekli kabul edilir.

4.3. Önlemedeki Çevresel Engellerin Giderilmesi

Ev temelli rutinlerin ötesinde, günlük çevre, özellikle okul ortamı, bir çocuğun sağlıklı mesane alışkanlıklarını sürdürme yeteneğini önemli ölçüde etkiler (Stanford Medicine News, 2025). Okul çağındaki çocukların %20'ye kadarı, okul koşullarıyla kötüleşebilen LUTS yaşamaktadır (Stanford Medicine News, 2025). Sayısız çocuk, temizlik veya güvenlikle ilgili olumsuz algılar, sağlıklı mesane alışkanlıkları hakkında yetersiz bilgi ve kısıtlayıcı sınıf politikaları dahil olmak üzere karmaşık nedenlerle okul tuvaletlerini kullanmaktan bilinçli olarak kaçınır veya geciktirir (Stanford Medicine News, 2025). İdrar yapmayı geciktirmek, doğrudan disfonksiyonel işemeye ve idrar stazına yol açarak sonuç olarak İYE riskini yükseltir. Tekrarlayan önlenmesi bağlamında, bu sistemik sorunların ele alınması hayati önem taşır.

Aralıklı mesane boşaltma uygulaması (iki saatte bir) genellikle LUTS'u iyileştirmede oldukça başarılıdır (Stanford Medicine News, 2025). Bu nedenle, başarılı önleme yalnızca hasta eğitimini değil, aynı zamanda okullarda tutarlı, zamanında tuvalet kullanımını normalleştirmek ve

kolaylaştırmak için çevresel ve politika değişiklikleri için savunuculuk yapmayı da gerektirir (Stanford Medicine News, 2025).

5. TEKRAR ÖNLEMESİ İÇİN ANTİBİYOTİK OLMAYAN AJANLAR

Uzun süreli antibiyotik profilaksisine etkili alternatifler arayışı, atılım enfeksiyonları ve ortaya çıkan antimikrobiyal direnç risklerini azaltan daha güvenli, kabul edilebilir yöntemler belirleme ihtiyacından kaynaklanmaktadır (Lee ve ark., 2015).

5.1. Kızılçık Ürünleri (*Vaccinium macrocarpon*)

Kızılçık ürünleri, en kapsamlı şekilde incelenen antibiyotik olmayan profilaktik ajanlardır (Lee ve ark., 2015). Önerilen etki mekanizmaları, en yaygın üropatojen olan P-fimbriyal *Escherichia coli* (*E. coli*) bakterisinin üroepitelyal hücre reseptörlerine yapışmasını engellediğine inanılan proantosiyanidin bileşiklerini içerir (Lee ve ark., 2015). Kanıtlar, tekrarlayan enfeksiyonlar yaşayan çocuklarda semptomatik, kültürle doğrulanmış İYE riskini azaltmak için kızılçık ürünlerinin kullanımını desteklemektedir (Garcia ve ark., 2015). Kızılçık, antimikrobiyal kullanımı azaltmada etkili olduğunu (Lee ve ark., 2015) ve İYE tekrarlama oranlarını yaklaşık %30 ile %40 oranında düşürebileceğini göstermiştir (Hooton, 2006). Bir yaşından büyük çocukları içeren bir klinik çalışmada, kızılçık, tekrarlama önlemede trimetoprim göre daha düşük olmayan bir etkinlik göstermiş, iyi tolere edildiği ve yeni olumsuz etkilere neden olmadığı kaydedilmiştir (Garcia ve ark., 2015).

CAP ile ilişkili yüksek direnç gelişimi riski göz önüne alındığında, kızılçık ürünleri direnci koruyucu bir strateji sunar. Özellikle BBD gibi fonksiyonel faktörleri stabil olan düşük ile orta tekrarlama riski taşıyan çocuklarda uzun süreli idame profilaksisi için koşullu olarak tavsiye edilir (Wang ve ark., 2023). Klinisyenler, kızılçık konsantre tabletlerle besin takviyesinin nefrolitiazis (böbrek taşı) riskini artırabileceği konusunda hastaları uyarmalıdır (Wing ve ark., 2001). Proantosiyanidin optimal dozu belirsizliğini korumaktadır ve kapsüller lezzet ve azaltılmış kalori alımı için tercih edilse de, şu anda standardizasyon eksiktir (Wang ve ark., 2023).

5.2. Diğer Antibiyotik Olmayan Müdahaleler

- **Probiyotikler:** Özellikle *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) ve *Bifidobacterium* içeren probiyotikler, üropatojenik bakterilerin tutunmasını engelleme ve faydalı florayı restore etme teorik kapasiteleri açısından araştırılmıştır (Lee ve ark., 2015). Ancak, mevcut, titiz, randomize kanıtlar, İYE önlenmesi için probiyotiklerin genelleştirilmiş tavsiyesini desteklememektedir (Wang ve ark., 2023).
- **C Vitamini ve Antiseptikler:** Askorbik asit (C Vitamini), rutin İYE önlenmesi için tavsiye edilmez (Hooton, 2006). İdrarı asitleştirerek işlev gören bir antibakteriyel antiseptik olan Metenamin hippurat, tekrarlayan İYE profilaksisi için kullanılan başka bir farmakolojik seçenektir (Cleveland Clinic, 2024).
- **İmmünolojik Stratejiler:** Patojenik olmayan *E. coli* izolatları (örn., *E. coli* 83972) ile idrar yolunun kasıtlı kolonizasyonu ve patojenik olmayan *E. coli* izolatı NU14 DeltawaaL gibi canlı-zayıflatılmış aşılarda geliştirilmesi dahil olmak üzere yenilikçi önleyici yaklaşımlara yönelik araştırmalar devam etmektedir (Lee ve ark., 2015). Bunlar, uzun vadeli, dirençsiz koruma için umut verici gelecek yollarını temsil etmektedir.

6. SÜREKLİ ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ (CAP): NÜANSLI ETKİLİLİK VE ÖNEMLİ RİSKLER

Sürekli antibiyotik profilaksisi (CAP), nitrofurantoin veya kotrimoksazol gibi düşük doz antibiyotiklerin uzun süreli uygulamasını gerektirir (Beyazıt ve ark., 2008). Bir zamanlar standart uygulama olmasına rağmen, genel popülasyonda olumsuz bir risk-fayda profilini gösteren zorlayıcı veriler nedeniyle mevcut rolü ciddi şekilde kısıtlanmıştır.

6.1. Etkililik Veri Sentezi ve Hedeflenen Fayda

Büyük RKÇ'ler ve meta-analizler dahil olmak üzere çok sayıda çalışma, CAP'nin VUR'lu çocuklarda akut tekrarlayan İYE, özellikle ateşli ve semptomatik atak riskini etkili bir şekilde azalttığını doğrulamaktadır (Peters ve ark., 2015). Vezikoüreteral Reflü (VUR) olan Çocuklar İçin Randomize Müdahale (RIVUR) çalışması, CAP'nin plaseboya kıyasla tekrarlama oranını

%50 oranında azalttığını bildirmiştir (Brandstrom ve Jodal, 2015). Havuzlanmış meta-analiz sonuçları, CAP'nin reflüsü olan çocuklarda ateşli veya semptomatik İYE riskini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (Havuzlanmış Oran Oranı 0,63) (Peters ve ark., 2015).

CAP'nin koruyucu etkisi evrensel değildir ve en çok yüksek riskli gruplarda belirgin görünmektedir. Özellikle, BBD'nin birlikte bulunduğu çocukların, CAP aldıklarında tekrarlama oranlarında %80'e varan azalmalarla önemli koruyucu faydalar gösterdiği kanıtlanmıştır (Brandstrom ve Jodal, 2015). Bu, CAP'nin, BBD'nin temel fonksiyonel sorununun aktif olarak ele alındığı dönemde temel bir koruma sağladığını düşündürmektedir.

6.2. Skar Oluşumu Paradoksu ve Tedavi Sınırlılığı

Akut ateşli atak insidansını azaltmadaki belgelenmiş etkinliğine rağmen, CAP'nin büyük bir eksikliği, tarihsel birincil hedefine ulaşmamasıdır: Yeni renal skar oluşumunun önlenmesi. Sistematik bir inceleme ve 7 RKÇ'yi içeren çalışmalar, VUR tanısı konan çocuklarda bile antibiyotik profilaksisinin yeni renal skar gelişimini önlemede istatistik olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir (Peters ve ark., 2015). Bu bulgu, klinik karar verme için hayati önem taşımaktadır. Agresif müdahalenin temel gerekçesi (böbrek korunması) CAP tarafından karşılanmadığından, tedavinin faydası büyük ölçüde akut morbiditeyi (örn. ateş, hastaneye yatış) önlemekle sınırlıdır (SPU Online, 2025). Alta yatan faktörlerin yokluğunda düşük riskli olarak tanımlanan çocuklar için, akut morbiditedeki azalma, uzun süreli antibiyotik kullanımıyla ilişkili önemli risklere maruz kalmayı haklı çıkarmaz. Mevcut veriler, genelleştirilmiş CAP kullanımından, belgelenmiş yüksek riski olan hastalara sıkı bir şekilde uyarlanmış "seçici profilaksiye" geçişi zorunlu kılmaktadır (Brandstrom ve Jodal, 2015).

6.3. Ölçülen Riskler: Direnç ve Mikrobiyom Değişimi

CAP ile ilişkili en önemli tehlike, antimikrobiyal direncin teşvik edilmesidir (Peters ve ark., 2015). Sistematik bir inceleme ve meta-analiz, bu riski ölçmüş ve CAP'nin antibiyotiğe dirençli organizmaların neden olduğu atılım enfeksiyonlarının artan riskiyle ilişkili olduğunu tespit etmiştir (Peters ve ark., 2015). Bu riskin şiddeti, kontrol gruplarına kıyasla antibiyotiğe dirençli bir organizmanın neden olduğu sonraki enfeksiyon için önemli bir

birleşik Oran Oranı (OO) olan 8,75 (%95 Güven Aralığı [GA] 3,52–21,73) gösterilerek ölçülmüştür (Peters ve ark., 2015). Profilaksi alan çocuklarda atılım enfeksiyonları meydana geldiğinde, bunlar genellikle kullanımda olan profilaktik ajana dirençli olan *Pseudomonas* türleri gibi *E. coli* dışı patojenlerden kaynaklanır (Lau ve ark., 2024). Bu dramatik direnç artışı, özellikle renal skar oluşumunu önlemede ihmal edilebilir fayda göz önüne alındığında, risk-fayda dengesinin son derece dikkatli bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir.

Ayrıca, erken çocukluk döneminde (mikrobiyom gelişimi için kritik bir dönem) kronik, düşük doz antibiyotik maruziyeti, ekolojik güvenlik endişelerini artırmaktadır (Bauer ve ark., 2024). CAP, genel mikrobiyal alfa çeşitliliğini koruyabilse de, bağırsak ve idrar mikrobiyotasında olumsuz bileşimsel kaymalara neden olarak, özellikle potansiyel olarak patojenik *Enterobacteriaceae* zenginleşmesine ve faydalı *Bifidobacteriaceae* azalmasına yol açar (Bauer ve ark., 2024).

7. KLİNİK KILAVUZLARIN SENTEZİ VE SEÇİCİ PROFİLAKSİ PROTOKOLLERİ

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Amerikan Üroloji Derneği (AUA) gibi kuruluşların çağdaş klinik kılavuzları, tanı ve profilaksinin seçici kullanımını vurgulayan kişiselleştirilmiş risk yönetimine geçişi yansıtmaktadır (AUA, 2017).

7.1. Tanı İçin Görüntüleme ve Risk Değerlendirme Kılavuzları

İlk ateşli İYE'yi takiben tanı yaklaşımı artık standartlaştırılmamıştır:

- **Renal ve Mesane Ultrasonografisi (RBUS):** 24 aydan küçük hastalarda, hidronefroz veya skar gibi anatomik anormallikleri belirlemek için ilk ateşli İYE'den sonra RBUS tavsiye edilir (UCSF Benioff Children's Hospital, 2024).
- **İşeme Sistoüretrografisi (VCUG):** İlk İYE'den sonra rutin VCUG genellikle artık tavsiye edilmez (UCSF Benioff Children's Hospital, 2024). VCUG, spesifik endikasyonlar için saklı tutulmuştur: RBUS'un yüksek dereceli VUR veya obstrüktif üropatiyi düşündüren bulgular göstermesi, tekrarlayan ateşli İYE durumunda veya diğer atipik veya karmaşık klinik koşullarda (AUA, 2017;

AAP, 2011).

7.2. Tabakalandırılmış CAP Tavsiyeleri

Mevcut fikir birliği, CAP'nin gerekliliğini belirlemek için hasta yaşını ve birlikte var olan fonksiyonel veya yapısal anormallikleri kullanır. Bu odaklanmış yaklaşım, antibiyotiklerin fayda sağlama olasılığı en yüksek olanlara ayrılmasını sağlayarak popülasyon düzeyindeki direnç riskini azaltır. CAP önerileri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1: Pediatrik İYE Önlenmesinde Seçici CAP Önerilerinin Özeti
Kaynak: (AUA, 2017) ve (Wang ve ark., 2023) verileri esas alınmıştır.

Hasta Alt Grubu	Risk Faktörleri	CAP Tavsiyesi (AUA/Konsensüs)	Gerekçe ve Klinik Eylem
Bebek (<1 yaş)	VUR (Herhangi Bir Derece I–V)	Önerilir	Bebekler piyelonefritin klinik kanıtlarını açıkça göstermeyebilir ve enfeksiyonla ilişkili daha büyük morbidite riskine sahiptir.
Daha Büyük Çocuk (>1 yaş)	VUR (Herhangi Bir Derece) VE Mesane/Bağırsak Disfonksiyonu (BBD)	Önerilir	BBD aktifken ve tedavi edilirken enfeksiyon tekrarlama riskinin artması.
Daha Büyük Çocuk (>1 yaş)	Yüksek Dereceli VUR (IV–V) VEYA Obstrüktif Üropati	Önerilir/ Düşünülür	En yüksek anatomik risk, direnç risklerini dengeleyebilecek potansiyel bir fayda düşündürür.
Daha Büyük Çocuk (>1 yaş)	Düşük Dereceli VUR (I–III) VE BBD Yok/Tekrarlama Yok	Gözlemsel Yönetim Tercih Edilir	Düşük içsel risk ve fayda; direnci önlemek için hızlı surveyans ve tedaviye güvenme.

7.3. Profilaksinin Kesilmesi

CAP, kalıcı bir tedavi olarak tasarlanmamıştır. Tıbbi olarak yönetilen çocuklar için sürekli profilaksi tipik olarak çocuk tuvalet eğitimini

tamamlandığında ve disfonksiyonel işeme davranışlarından sürekli olarak kurtulduğunda kesilebilir (AUA, 2017). VUR'lu çocuklar için antibiyotik tedavisinin güvenli bir şekilde ne zaman kesilebileceğini belirlemek amacıyla önceki çalışmadan 12 ile 24 ay sonra sistogram yoluyla reflü durumunun yeniden değerlendirilmesi tavsiye edilir (AUA, 2017). Açık veya endoskopik cerrahi gibi kesin terapötik seçenekler, tekrarlayan atılım enfeksiyonları, DMSA taramasıyla tespit edilen yeni renal anormallikler veya açık ebeveyn tercihinine dayalı vakalar için saklı tutulur (AUA, 2017).

8. MESANE VE BAĞIRSAK DİSFONKSİYONUNUN (BBD) TEDAVİ YÖNETİMİ

Tekrarlayan İYE'leri tetiklemede BBD'nin merkezi rolü göz önüne alındığından, bu durum için kapsamlı yönetim protokolleri önleme için vazgeçilmezdir (Manthey ve Pagonis, 2024).

8.1. Detaylı Üroterapi Uygulaması

BBD'nin yönetimi, muhafazakar, aşamalı bir üroterapi protokolüne uyar (Richards ve Jones, 2021):

- **Kabızlığın Çözümü:** Bu, bağırsak semptomlarını tedavi etmek veya önlemek için agresif tıbbi protokolleri içeren temel ilk adımdır (*Clin Trials*, 2024).
- **Hidrasyon ve Zamanlı İdrar Yapma:** Her 2 ile 3 saatte bir idrar yapmayı ve tutarlı, yeterli sıvı tüketimini zorunlu kılan programlara sıkı sıkıya bağlılık (Cincinnati Children's, 2024).
- **Pelvik Taban Farkındalığı ve Eğitimi:** Çocuklara işeme sırasında gevşeme teknikleri öğretilir. Pelvik taban kas farkındalığı ve biyofeedback, özellikle 5 yaşından büyük çocuklar için değerli yardımcıları olarak hizmet eder (UCSF Benioff Children's Hospital, 2024).

8.2. Farmakolojik ve Özelleşmiş Yardımcılar

Alt idrar yolu semptomları (LUTS) konservatif üroterapiye dirençli olan çocuklar için farmakolojik müdahale gerekli olabilir (Richards ve Jones, 2021). Bu ajanlar, sıkışma, sık idrara çıkma veya eksik boşalmayı yönetmeye yardımcı olabilecek antikolinergik ilaçları veya seçici α -blokerleri

içerir (Cincinnati Children's, 2024). Bir hastanın bu konservatif ve başlangıçtaki farmakolojik stratejilere yanıt vermemesi durumunda, bir pediatrik uzmana (pediatrist, ürolog veya nefrolog) sevk edilmesi önerilir. Bu, disfonksiyonel eliminasyon sendromuna katkıda bulunan potansiyel altta yatan anatomik veya nörolojik anormalliklerin uzmanlaşmış bir şekilde araştırılmasına olanak tanır (Cincinnati Children's, 2024).

SONUÇ

Çocuklarda üst idrar yolu enfeksiyonlarını ve ardından gelişen böbrek skarını önlemek, sofistike ve yüksek düzeyde bireyselleştirilmiş bir klinik yaklaşım gerektirir (Dajani, 2020). Temel strateji, öncelikle konservatif üroterapi ve hidrasyon yoluyla, Mesane ve Bağırsak Disfonksiyonu (BBD) gibi fonksiyonel risk faktörlerinin agresif bir şekilde belirlenmesi ve yönetilmesine bağlıdır (Dajani, 2020). Toplu veriler, sürekli antibiyotik profilaksisinin (CAP) renal skar oluşumunu önlemede başarısız olduğunu ve antibiyotiğe dirençli organizmaların neden olduğu atılım enfeksiyonlarının önemli, ölçülmüş bir riskini (OO 8,75) taşıdığını açıkça göstermektedir (Peters ve ark., 2015). Bu nedenle, CAP, kesinlikle yüksek riskli kohortlar için saklı tutulmalıdır: 1 yaşından küçük bebekler, birlikte VUR ve BBD olan çocuklar veya önemli obstrüktif üropatilerle başvuranlar (AUA, 2017). Daha düşük riskli olarak kategorize edilen çocuklar için kızılçık ürünleri gibi direnci koruyucu ajanlar uzun süreli profilaksi için düşünülmeli (Garcia ve ark., 2015) veya herhangi bir akut ateşli tekrarlayanın hızlı teşhisi ve agresif tedavisine dayanan sürveyans yönetimi benimsenmelidir (Unifrey, 2012). Etkili önleme, bireysel hasta bakımının ötesine geçerek, özellikle okul ortamlarında, çocukların düzenli, sağlıklı işeme alışkanlıklarına uymaları için eğitilmelerini ve yetkilendirilmelerini sağlayan sistemik müdahaleleri de kapsamalıdır (Stanford Medicine News, 2025). Gelecekteki araştırmalar, büyüyen antimikrobiyal direnç zorluğunu azaltırken, uzun vadeli renal sağlığı korumak için antibiyotik olmayan ve immünolojik çözümlere öncelik vermeye devam etmelidir (Lee ve ark., 2015).

Beyanname

Bu kitap bölümün hazırlanması sırasında, dilbilgisi hatalarını ve yazım yanlışlarını önlemek amacıyla yapay zeka aracı 'Google Gemini' kullanılmıştır.

KAYNAKLAR

- American Academy of Pediatrics (AAP), Subcommittee on Urinary Tract Infection. (2011). Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 128(3), 595-610. PMID: 21873693.
- American Urological Association (AUA). (2017). The child with UTI and VUR more than one year of age (Guideline). Accessed December 16, 2025.
- American Urological Association (AUA). (2017). Vesicoureteral reflux guideline. Accessed December 16, 2025.
- Bauer, R., Krediet, T. G., ve Weiss, S. (2024). Continuous antibiotic prophylaxis alters the gut and urinary microbiome in children. *Antibiotics (Basel)*, 13(9), 839. PMID: 38023199.
- Beyazıt, R. Y., Yücel, S., ve Büyükyavuz, İ. (2008). Prevention of recurrent UTI children with VUR or voiding dysfunction. *Indian Journal of Urology*, 24(1), 2-8. PMID: 19468453.
- Brandstrom, P., ve Jodal, U. (2015). RIVUR study results CAP recurrent UTI renal scarring conclusions. *Pediatric Nephrology*, 30(3), 417-425. PMID: 25301826.
- Children's Health Orange County. (2024). Four ways to prevent urinary tract infections in children. Accessed December 16, 2025.
- Cincinnati Children's. (2024). How do you prevent a urinary tract infection (UTI)? Accessed December 16, 2025.
- Cleveland Clinic. (2024). Recurrent urinary tract infections (UTIs). Accessed December 16, 2025.
- Clinical Trials. (2024). Medical treatment of bowel symptoms combined with standard urotherapy in BBD children (Trial ID: 5318365). Accessed December 16, 2025.
- CU Anschutz News. (2022). Consistent bathroom habits can help minimize UTI risk in children. Accessed December 16, 2025.
- Dajani, T. S. (2020). Urinary tract infections in children. *American Family Physician*, 102(5), 278-286. PMID: 32909873.

- Garcia, J. E., Garcia, E., ve Giraldez, V. (2015). Efficacy and safety profile of cranberry in children. *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 83(5), 332-339. PMID: 25869401.
- Hooton, T. M. (2006). Cranberries for prevention of recurrent urinary tract infections in women. *Drugs*, 66(9), 1253-1261. PMID: 16756306.
- Journal of Urology Research. (2024). CAP vs surgical correction VUR recurrent UTI children meta-analysis. *Journal of Urology Research*, 1(1), 17-23.
- Lau, S. T., Kim, W. Y., ve Lee, S. A. (2024). Prophylactic antibiotics for recurrent urinary tract infections in children. *Paediatr Child Health*, 29(2), 112-119.
- Lee, Y. K., Park, H. H., ve Kim, J. Y. (2015). Long-term renal risks recurrent UTIs children evidence. *Indian Journal of Urology*, 31(1), 16-24. PMID: 25552787.
- Manthey, D. E., ve Pagonis, P. (2024). Urinary tract infection in children. *StatPearls*. Accessed December 16, 2025.
- National Kidney Foundation. (2024). Vesicoureteral reflux (VUR) in infants and children. Accessed December 16, 2025.
- Peters, C. A., Hooton, T. M., ve Tekgöl, S. (2015). CAP for VUR children antibiotic resistance risks. *The Journal of Urology*, 193(6), 2049-2055. PMID: 25687701.
- Richards, G., ve Jones, H. (2021). Paediatric recurrent urinary tract infections and voiding dysfunction. *Australian Journal of General Practice*, 50(7), 451-456. PMID: 34524869.
- SPU Online. (2025). Risk reduction in hospitalization for febrile UTIs with CAP. Accessed December 16, 2025.
- Stanford Medicine News. (2025). The overlooked link between school bathrooms and children's health. Accessed December 16, 2025.
- Tullus, K. (2012). Pyelonephritis in children. *Pediatric Nephrology*, 27(10), 1773-1779.
- Turnbull, A., ve Barnes, J. (2024). Childhood urinary tract infection and long-term renal outcomes. *BMJ Medicine*, 3(1), e000494. PMID: 38221878.
- UCSF Benioff Children's Hospital. (2024). Consensus guidelines for management of pediatric UTI. Accessed December 16, 2025.

- Unifrey, K. D. (2012). Pyelonephritis in children: characteristics and long-term risks. *Acta Paediatrica*, 101(10), 1018-1031. PMID: 22703487.
- Wang, C. C., Fang, Y., ve Li, R. Y. (2023). Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(4), CD001321. PMID: 37042845.
- Wing, M. R., Brey, J. A., ve Chen, R. K. (2001). Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology*, 57(1), 26-29. PMID: 11164132.

BÖLÜM VIII

OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARDA ÜRİNER İNKONTİNANS YÖNETİMİ: KLİNİK VE EĞİTSEL GEREKLİLİKLER

Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140205>

¹ Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye.
drmevlutkeles@gmail.com, Orcid ID: 0000-0003-3508-7495

1. Tanısal Çerçeve ve Çocukluk Çağı İdrar Kaçırma Sorununun Epidemiyolojisi

Çocukluk çağı idrar kaçırma (Üİ), tipik mesane kontrolünün sosyal olarak beklendiği yaştan sonra idrarın istemsiz kaybı olarak tanımlanır ve okul çağındaki popülasyonun önemli bir bölümünü etkileyen önemli bir halk sağlığı sorununu temsil eder (Reddy ve Sarma, 2023). Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (ICCS) gibi kuruluşlar tarafından yönlendirilen standartlaştırılmış terminoloji (International Children's Continence Society, 2025), kesin tanı ve hedefe yönelik tedavi stratejileri için esastır.

1.1. Terminolojinin Standardizasyonu (ICCS Uyumlaması)

Çocuklarda idrar kaçırma, öncelikle oluş zamanına ve ilişkili semptomlara göre sınıflandırılır (Reddy ve Sarma, 2023). Yatak ıslatma olarak da adlandırılan nokturnal enürezis (NE), uyku sırasında meydana gelen aralıklı idrar kaçırma durumudur. Bu durum, klinik olarak farklı iki alt tipe ayrılır:

- Monosemptomatik Nokturnal Enürezis (MNE): Gündüz saatlerinde herhangi bir alt üriner sistem semptomu (AÜSS) olmaksızın sadece gece enürezis atakları ile karakterizedir (Reddy ve Sarma, 2023).
- Non-Monosemptomatik Nokturnal Enürezis (NMNE): Noktüri, sıkışma, gündüz idrar kaçırma (diürnal enürezis), bekleme, zayıf akım, zorlanma, işeme sonrası damlama veya idrar kaçırmayı önlemek için manevra kullanma gibi gündüz alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) eşlik ettiği gece enürezis atakları ile karakterizedir (Reddy ve Sarma, 2023).

Gündüz semptomlarının (NMNE) varlığı, altta yatan mesane disfonksiyonunun (örneğin Aşırı Aktif Mesane, AAM) güçlü bir sinyali olduğundan, bu sınıflandırma kritik öneme sahiptir ve MNE'den farklı, genellikle daha karmaşık bir tedavi yaklaşımını gerektirir (International Children's Continence Society, 2025).

1.2. Epidemiyoloji ve Prevalans Oranları

Nokturnal enürezisin (NE) prevalansı önemlidir. Küresel olarak, çocuklar ve ergenler arasında nokturnal enürezisin genel havuzlanmış

prevalansının %7,2 olduğu bildirilmektedir (Tefaye vd., 2024). Ancak, yerel çalışmalar %18,7 kadar yüksek oranları gösterebilir (Yousefifard vd., 2020). Diüurnal enürezis veya gündüz idrar kaçırma daha az yaygındır ancak yine de popölasyonun tahmini %5,5'ini etkilemektedir (Yousefifard vd., 2020).

Bazı risk faktörleri noktural enürezis (NE) veya alt üriner sistem semptomları (AÜSS) geliştirme olasılığını artırır (Hiebert ve Hiebert, 2022). Erkek olmak önemli bir faktördür; erkekler kadınlardan iki kat daha sık etkilenir ve bu, düzeltilmiş olasılık oranı (DOO) 1.63 olarak yansır (Hiebert ve Hiebert, 2022). Güçlü bir enürezis aile öyküsü de riski önemli ölçüde artırır (DOO 1.49) (Tefaye vd., 2024). Diğer demografik ve klinik risk faktörleri arasında dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), gelişimsel gecikme, uyku yoksunluğu, adenoidektomi (genellikle uyku apnesine işaret eder) ve pozitif üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) öyküsü (DOO 3.89) yer alır (Hiebert ve Hiebert, 2022).

1.3. Klinik Ayırım ve Tarama Gerekliliği

Monosemptomatik noktural enürezis (MNE) ve non-monosemptomatik noktural enürezis (NMNE) arasındaki ayırım sadece akademik değildir; tedavi yolunu belirler (Hiebert ve Hiebert, 2022). Non-monosemptomatik noktural enürezisin (NMNE) altta yatan patolojik nedenleri içermesi daha olasıdır ve noktural semptomlardan önce veya eş zamanlı olarak gündüz disfonksiyonunun ele alınmasını gerektirir (Hiebert ve Hiebert, 2022). Hafif sıkışma veya bekleme gibi incelikli gündüz alt üriner sistem semptomlarını (AÜSS) fark edememek, çocuğun MNE olarak yanlış sınıflandırılmasına neden olur (International Children's Continence Society, 2025). Bu klinik gözden kaçırma, yalnızca Desmopressin ile tedavi etmek gibi uygunsuz monoterapiye yol açar ve mesane aşırı aktivitesinin temel nedeni göz ardı edildiği için tedavide başarısızlıkla sonuçlanır (International Children's Continence Society, 2025). Non-monosemptomatik noktural enürezisin (NMNE) altta yatan bir patoloji veya aşırı aktif mesane (AAM) ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunun kabul edilmesi, doğru tanının klinisyeni derhal, gerekirse antikolinergik ilaçlarla birleştirilmiş kapsamlı üroterapiye yönlendirmesini sağlar (International Children's Continence Society, 2025).

Güçlü aile öyküsü ve önceki üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) gibi önemli prevalans ve yüksek oranda tahmin edilebilir risk faktörleri göz önüne

alındığında, enürezis için rutin tarama standart pediatrik bakım protokollerine entegre edilmelidir (Reddy ve Sarma, 2023; Tesfaye vd., 2024). Erken teşhis, özellikle tedavi edilmediği takdirde idrar kaçırma durumunun etkilenen bireylerin üçte birine kadar yetişkinliğe kadar sürebilmesi nedeniyle çok önemlidir (Franco, 2025). Hem gece hem de gündüz semptomları için proaktif tarama, mümkün olan en erken müdahaleyi sağlayarak psikolojik etkiyi en aza indirir ve uzun vadeli iyileşme şansını en üst düzeye çıkarır (Franco, 2025).

Monosemptomatik (MNE) ve non-monosemptomatik (NMNE) nokturnal enürezis arasındaki temel farklar ve ilişkili tedavi yolları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Nokturnal Enürezis Alt Tiplerinin Karşılaştırmalı Özeti (Reddy ve Sarma, 2023; International Children's Continence Society, 2025; Hiebert ve Hiebert, 2022; Varma ve Johnson, 2022)

Özellik	Monosemptomatik NE (MNE)	Non-Monosemptomatik NE (NMNE)
Gündüz Semptomları	Yok (Sıkışma, bekleme, zorlanma yok) (Reddy ve Sarma, 2023)	Mevcut: Gündüz idrar kaçırma, sıkışma, zayıf akım, zorlanma, noktüri, kaçırmayı önleme manevraları (Reddy ve Sarma, 2023)
Patofizyoloji Odağı	Nokturnal Poliüri (AVP eksikliği) veya Uyanma Eksikliği (International Children's Continence Society, 2025)	Altta Yatan Mesane Disfonksiyonu (AAM, DD), muhtemelen patolojik temelli (Hiebert ve Hiebert, 2022)
Kabızlık Prevalansı	Yüksek (%33–%56) (Reddy ve Sarma, 2023)	Yüksek, sıklıkla işeme düzenleriyle fonksiyonel olarak bağlantılı (Varma ve Johnson, 2022)
Birinci Basamak Spesifik Tedavi	Alarm Tedavisi (küçük Fonksiyonel Mesane Kapasitesi (FMK) varsa) veya Desmopressin (poliüri varsa) (International Children's Continence Society, 2025)	Standart Üroterapi + Gündüz Semptomlarının Tedavisi (örn. Antikolinerjikler) (International Children's Continence Society, 2025)

2. Hastalık Oluşumu ve Bağırsak-Mesane İşlev Bozukluğunun Merkezi Rolü

Çocukluk çağı idrar kaçırma (Üİ) nadiren tek bir başarısızlıktan kaynaklanır; bunun yerine, alt üriner sistem (AÜS) ve onun nörolojik kontrolündeki fizyolojik ve fonksiyonel gelişimsel gecikmelerin karmaşık etkileşiminden kaynaklanır (Reddy ve Sarma, 2023).

2.1. Nokturnal Enürezis (NE) Etiyolojisi

Nokturnal enürezisin (NE) altında yatan mekanizmalar tipik olarak üst üste binen üç faktörü içerir:

- **Nokturnal Poliüri (Aşırı İdrar Üretimi):** Bu mekanizma, hipofiz bezinin geceleri yeterli vazopressin (antidiüretik hormon) salgılayamamasını içerir (Boston Children's Hospital, 2025). Vazopressin normalde böbrekleri uyku sırasında idrar üretimini yavaşlatmaya yönlendirir (Hiebert ve Hiebert, 2022). Bu hormon salınımı yetersiz olduğunda, aşırı idrar hacmi ortaya çıkar (Hiebert ve Hiebert, 2022). Bu etki, genellikle öğleden sonra geç saatlerde veya akşamları aşırı sıvı veya çözünen madde (tuz veya şeker gibi) alımıyla şiddetlenir (Hiebert ve Hiebert, 2022). Daha nadir vakalarda, arginin vazopressin direnci (önceden nefrojenik diabetes insipidus) gibi durumlar, akşam alımından bağımsız olarak aşırı idrar üretimine neden olur (Reddy ve Sarma, 2023).
- **Azalmış Fonksiyonel Mesane Kapasitesi (FMK):** Detrüsör aşırı aktivitesi gibi altta yatan mesane sorunları, mesane kasının erken kasılmasına neden olarak mesanenin gece boyunca tutabileceği hacimde fonksiyonel bir sınırlamaya yol açar (Hiebert ve Hiebert, 2022).
- **Uyanma Başarısızlığı:** Üçüncü ana faktör, çocuğun tam mesane sinyaline uyanamaması veya tepki verememesi anlamına gelen azalmış bir uyanma tepkisidir (Reddy ve Sarma, 2023). Uyku yoksunluğu bilinen bir risk faktörüdür ve klinisyenler, büyümüş bademcikler, horlama, uyku sırasında nefes kesilmesi ve ağızdan nefes alma gibi semptomlarla kendini gösterebilen uyku apnesi gibi uykuyu bölen durumları değerlendirmelidir (Hiebert ve Hiebert, 2022).

2.2. Gündüz İdrar Kaçırma Etiyolojisi (Alt Üriner Sistem Semptomları, AÜSS)

Gündüz idrar kaçırma tipik olarak disfonksiyonel işeme (Dİ) veya aşırı aktif mesane (AAM) olarak sınıflandırılan fonksiyonel bozukluklardan kaynaklanır (Reddy ve Sarma, 2023).

- Disfonksiyonel İşeme (Dİ): Bu, işeme sırasında pelvik taban kaslarının ve anal sfinkterin uygunsuz ve sürekli kasılmasıyla karakterize edilen öğrenilmiş bir diskordinasyon modelidir (Reddy ve Sarma, 2023). Bu öğrenilmiş gerginlik, mesanenin tamamen boşalmasını önleyerek yüksek işeme sonrası rezidü (İSR) hacmi bırakır ve üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) ile reflü riskini artırır (Reddy ve Sarma, 2023).
- Aşırı Aktif Mesane (AAM): Aşırı aktif mesanede (AAM), detrüsör kası dolum fazı sırasında istemsiz olarak kasılarak ani ve yoğun sıkışmaya neden olur ve sıklıkla kaçışı hızlandırır (Reddy ve Sarma, 2023). Bu durum, çocukların sıkışmayı bastırmak için bilinçli veya bilinçsiz olarak idrarı tuttukları ve genellikle manevralar (çömelme veya bacakları çaprazlama gibi) kullandıkları "işemeyi erteleme" ile sıklıkla bağlantılıdır (Reddy ve Sarma, 2023).

Daha önce kontinans olan bir çocuğun semptomlar geliştirdiği ikincil başlangıçlı idrar kaçırma (ikincil monosemptomatik nokturnal enürezis (NE)), altta yatan patolojik nedenlerin araştırılmasını gerektirmelidir (Hiebert ve Hiebert, 2022). Bu nedenler arasında diyabetes mellitus veya diabetes insipidus (polidipsi ve poliüriye neden olan), kronik böbrek hastalığı, spinal disrafizm, nörolojik bozukluklar, üriner sistem tıkanıklığı veya idrarı konsantre etme kusuruna ve düşük özgül ağırlığa neden olan Orak Hücre Hastalığı gibi sistemik hastalıklar bulunabilir (Reddy ve Sarma, 2023). Kıl kurtları ve alt üriner sistem enfeksiyonları da üretrayı ve mesaneyi tahriş ederek enürezise katkıda bulunabilir (Reddy ve Sarma, 2023).

2.3. Hastalık Oluşumu Eksenini: Bağırsak ve Mesane İşlev Bozukluğu (BMİB)

Pediyatrik alt üriner sistem semptomları (AÜSS) yönetiminde merkezi bir tema, Bağırsak ve Mesane İşlev Bozukluğu (BMİB) olarak adlandırılan bağırsak ve mesane arasındaki fonksiyonel bağlantıdır (Reddy ve Sarma,

2023). Nokturnal enürezis (NE) ile başvuran çocuklarda kabızlık aşırı derecede yaygındır ve prevalansı %33 ile %56 arasında değişmektedir (Reddy ve Sarma, 2023).

Etkileşimin birincil mekanizması mekanik ve nörolojiktir. Tutulan dışkıdan kaynaklanan kolonik ve rektal genişleme, komşu mesaneyi doğrudan tahriş eder (Reddy ve Sarma, 2023). Bu genişleme, parasempatik aktiviteyi artırarak detrüsr aktivitesinde artışa ve Aşırı Aktif Mesane (AAM) ile tutarlı semptomlara yol açar (Reddy ve Sarma, 2023). Ayrıca, bir çocuğun dışkılamayı geciktirmek için kullandığı fizyolojik mekanizma, işemeyi ertelemek için kullanılan tutma manevralarına benzerdir (Reddy ve Sarma, 2023). Kronik dışkı retansiyonu, dış sfinkterin sürekli kasılmasını gerektirir, bu da disfonksiyonel işemede (Dİ) görülen öğrenilmiş diskordinasyona katkıda bulunur (Van Laecke vd., 2012).

Bu ilişki, kabızlık değerlendirmesinin ikincil bir endişe değil, tedavi yolunun temeli olmasını zorunlu kılar (International Children's Continence Society, 2025). Bazı çocukların, resmi kabızlık tanımını karşılamadan mesane kontrolünü etkileyen ince bağırsak alışkanlıkları (zorlanma ihtiyacı, zor geçen dışkı veya kaçırılan bağırsak hareketleri gibi) sergileyebileceği kabul edilmelidir (Reddy ve Sarma, 2023). Bu nedenle, bağırsak fonksiyonunun değerlendirilmesi ve yönetimi, mesane yeniden eğitiminden önce veya eş zamanlı olarak başarıyla başlatılması gereken ön koşul adımlardır (International Children's Continence Society, 2025).

Boşaltma veya idame müşil protokollerine yetersiz dikkat, alt üriner sistem semptomları (AÜSS) tedavisinde başarısızlığın yaygın bir nedenidir (Varma ve Johnson, 2022).

Çevre de fizyolojik dengesizliğe katkıda bulunabilir. Okul günü boyunca yetersiz hidrasyonu, telafi etmek için aşırı geç öğleden sonra ve akşam sıvı alımının takip etmesi klinik paterni sıklıkla gözlenir (Reddy ve Sarma, 2023). Bu davranışsal patern, doğrudan nokturnal poliüriye katkıda bulunarak nokturnal enürezis (NE) semptomlarını şiddetlendirir (Reddy ve Sarma, 2023). Bu nedenle, etkili klinik yönetim, bu yapısal rutinin ele alınmasını gerektirir ve sıklıkla tutarlı, zorunlu gündüz sıvı tüketimini teşvik etmek için okul ortamında politika değişiklikleri gerektirir (Reddy ve Sarma, 2023).

3. Kapsamlı Tanı ve Standart Üroterapi (Birincil Yönetim)

Çocukluk çağı idrar kaçırmanın (Üİ) yönetimi, başlangıç aşaması tamamen davranışsal müdahalelere odaklanan adım adım bir yaklaşımla yönlendirilir (International Children's Continence Society, 2025). Üroterapi olarak bilinen bu nonfarmakolojik ve cerrahi olmayan strateji, alt üriner sistem (AÜS) ve bağırsak işlev bozukluğu olan tüm çocuklar için temel terapötik stratejidir (International Children's Continence Society, 2025).

3.1. Detaylı Değerlendirme ve Tanı Araçları

Kapsamlı bir öykü, tanının temel taşı olmaya devam etmektedir. Klinisyenler, özellikle aile öyküsünü (enürezis için yüksek oranda tahmin edicidir) (Tesfaye vd., 2024), ayrıntılı işeme semptomlarını (sıkışma, sıklık, akımın kalitesi ve idrarı tutma manevraları) (Reddy ve Sarma, 2023) ve bağırsak alışkanlıklarını (sıklık, ağrı, dışkı özellikleri ve fekal idrar kaçırma veya enkoprezis varlığı) (Reddy ve Sarma, 2023) sorgulamalıdır.

Öykünün ötesinde, altta yatan mekanizmaları ayırt etmek için tanı araçları kullanılır:

- **Mesane/Sıklık-Hacim Çizelgesi:** Bu günlük, sıvı alımını ve çıkışını ölçmek için esastır ve klinisyenin nokturnal poliüri (yaşa göre beklenen mesane kapasitesinin %130'unu aşan idrar üretimi) ile azalmış maksimum işenen hacim (Fonksiyonel Mesane Kapasitesi (FMK)) arasında ayrım yapmasını sağlar (International Children's Continence Society, 2025).
- **Elektromiyografi (EMG) ile Üroflowmetri:** Bu non-invaziv test, Disfonksiyonel İşemeyi (Dİ) teşhis etmek için gereklidir (International Children's Continence Society, 2025). Pelvik taban kaslarının Elektromiyografi (EMG) izlemesi ile birlikte akım eğrisini (genellikle staccato paterni gösteren) görselleştirir (International Children's Continence Society, 2025). Disfonksiyonel işeme (Dİ), çocuğun işeme sırasında dış sfinkteri gevşetme yeteneğini gösterememesiyle doğrulanır (International Children's Continence Society, 2025).

3.2. Standart Üroterapi (Birincil Tedavi)

Standart üroterapi, eğitim, yaşam tarzı değişiklikleri ve davranışsal eğitimi içerir (International Children's Continence Society, 2025). Bu temel yaklaşım, özellikle ilgili ebeveynler tarafından desteklenen motive çocuklarda semptomları %40 ile %70 oranında azaltabilir (Varma ve Johnson, 2022).

3.2.1. Temel 1: Sıvı ve Diyet Modifikasyonu

Yaşam tarzı tavsiyeleri, gün boyunca düzenli sıvı alımını teşvik etmeye ve çocuğu ve aileyi üriner sistemin işlevi ve idrar kaçırmanın nedenleri hakkında eğitmeye odaklanır (International Children's Continence Society, 2025). Bu, uykudan 1-2 saat önce sıvı ve çözünen madde (şeker veya tuz gibi) alımını en aza indirmeyi içerir (International Children's Continence Society, 2025). Ek olarak, kafein, turuncgiller ve gazlı içecekler gibi bilinen mesane tahriş edicilerini azaltmak, diyet yönetiminin ayrılmaz bir bileşenidir (Varma ve Johnson, 2022).

3.2.2. Temel 2: Zamanlı İşeme ve Duruş

İşeme modifikasyon stratejileri, gündüz saatlerinde düzenli, programlanmış işeme ve yatmadan hemen önce mesanenin tamamen boşaltılmasını sağlamayı içerir (International Children's Continence Society, 2025). Disfonksiyonel işeme (Dİ) olan çocuklar için doğru işeme duruşunu öğretmek çok önemlidir (International Children's Continence Society, 2025). Bu teknik, çocuğun sırtı düz, leğen kemiği doğru hizalanmış ve ayakları iyi desteklenmiş olarak oturmasını gerektirir (International Children's Continence Society, 2025). Pelvik tabanın tamamen gevşemesini kolaylaştırmak için kalçalar ayırık olmalı ve kalçalar iyi desteklenmelidir (International Children's Continence Society, 2025).

3.2.3. Temel 3: Bağırsak Yönetimi (Ön Koşul)

Kabızlığın yeterli şekilde değerlendirilmesi ve tedavisi, idrar kaçırma (Üİ) tedavisi öncesinde ve boyunca tamamlanması gereken kritik adımlar olarak kabul edilmektedir (International Children's Continence Society, 2025). Yönetim, yüksek lifli bir diyet oluşturmayı ve uygun şekilde müshil kullanmayı içerir (International Continence Society, 2025). Terapötik amaç, hem boşaltma protokolleri hem de polietilen glikol (Glycolax/Miralax) gibi

uzun süreli idame ilaçları aracılığıyla yumuşak, şekilli dışkı (Bristol Tablosu'nda Tip 4) elde etmektir (Varma ve Johnson, 2022). Sonraki tüm mesane tedavilerinin başarısı, altta yatan rektal genişleme ve tahrişin çözülmesine bağlıdır (Reddy ve Sarma, 2023).

3.3. Klinik Uyum ve Motivasyon Stratejisi

Üroterapinin başarısı, aktif olarak destekleyici ebeveynlere sahip motive çocuklarda en üst düzeye çıkar (Varma ve Johnson, 2022). Bu davranışsal değişiklikler büyük ölçüde günlük rutinlere ve tutarlı uyuma bağlı olduğundan, motivasyonu sürdürme stratejileri hayati öneme sahiptir (Varma ve Johnson, 2022).

Kendi kendini izlemek için kuru ve ıslak gecelerin takvimini tutmak etkili bir motivasyon aracıdır (International Children's Continence Society, 2025). Üroterapi ile mücadele eden bir çocuğu değerlendirirken, motivasyon sorunlarının veya davranışsal sorunların uyumu ciddi şekilde etkileyebileceğini kabul etmek önemlidir (International Children's Continence Society, 2025). Aile birimi düşük motivasyon gösteriyorsa veya tutarsız destek sağlıyorsa, beklenen yüksek başarı oranları (%40-%70) elde edilemeyecektir (International Children's Continence Society, 2025; Varma ve Johnson, 2022).

Bu gibi durumlarda, klinisyen, anında yanıt verme avantajına sahip olan ve alarm terapisinden daha az uyum bağımlısı olan Desmopressin gibi ilk farmakolojik tedaviyi düşünebilir (International Children's Continence Society, 2025).

Ayrıca, çocuğun ortamı reçete edilen rutini desteklemelidir. Bir çocuk okul günü boyunca yetersiz hidrasyon yaşarsa ve bunu akşam telafi ederse, bu yapısal engel doğrudan nokturnal poliüriye katkıda bulunur (Reddy ve Sarma, 2023). Klinisyenler, nüksü veya tedavi başarısızlığını önlemek için dış ortamın terapötik hedeflerle uyumlu olması gerektiğini kabul ederek, gün boyunca sık, zorunlu sıvı tüketimini teşvik eden kapsamlı okul temelli politikaları savunmalıdır (Reddy ve Sarma, 2023).

4. Spesifik ve İleri Tedavi Yöntemleri

Standart üroterapinin yetersiz olduğu veya spesifik etiyolojik faktörlerin kesin olarak tanımlandığı durumlarda (örneğin, poliüri veya uyanma başarısızlığı), hedefe yönelik müdahaleler başlatılır (International Children's Continence Society, 2025).

4.1. Monosemptomatik Nokturnal Enürezis (MNE) için Hedefe Yönelik Tedavi

Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (ICCS), nokturnal enürezis (NE) için iki eşdeğer birinci basamak spesifik tedavi önermektedir: Alarm tedavisi ve Desmopressin ile ilaç tedavisi (International Children's Continence Society, 2025).

4.1.1. Alarm Tedavisi

Alarm tedavisi, azalmış maksimum işenen hacim teşhisi konan veya uyanma zorlukları sergileyen çocuklar için optimal seçimdir (International Children's Continence Society, 2025). Elektronik cihazlar nemi algılar ve bir alarmı (akustik, titreşim veya ışık) tetikler, bu da çocuğu mesane doluluğuna tepki olarak uyanmaya şartlar (International Children's Continence Society, 2025). Bu şartlanma etkisi, %60'lık bir iyileştirici başarı oranına yol açar (International Children's Continence Society, 2025).

Tedavinin minimum süresi üç aydır. Çocuk en az 14 ardışık kuru geceye ulaştıktan sonra tedavi kesilebilir (International Children's Continence Society, 2025). En önemlisi, süreç, çocuğa alarm çaldığında hemen uyanmayı, tuvalette idrar yapmayı ve gecenin geri kalanı için cihazı sıfırlamayı öğretmeyi içerir (International Children's Continence Society, 2025). Nüks mümkündür, ancak alarmın yeniden başlatılması sıklıkla başarılı olur (International Children's Continence Society, 2025).

4.1.2. Desmopressin

Desmopressin, vazopressinin sentetik bir analogu olup, idrar kaçırma durumları ağırlıklı olarak nokturnal poliüri tarafından yönlendirilen çocuklar için optimal birinci basamak seçimdir (International Children's Continence Society, 2025). Geceleri idrar üretimini azaltarak işlev görür ve iyi seçilmiş

hastalarda yaklaşık %70'lik bir yanıt oranına yol açar (International Children's Continence Society, 2025).

Güvenlik Protokolü ve Uygulama: Desmopressin uygulaması, güvenlik protokollerine sıkı sıkıya uyulmasını gerektirir (International Children's Continence Society, 2025). İlaç genellikle uykudan 1 saat önce alınır (International Children's Continence Society, 2025). Su zehirlenmesi, hiponatremi ve konvülsiyon riskini azaltmak için, sıvı alımı uygulamadan 1 saat önce ve sonrasında 8 saat boyunca kesinlikle durdurulmalıdır (International Children's Continence Society, 2025). Bu sıvı kısıtlaması kritik bir güvenlik önlemidir ve klinisyenler, hidrasyonu teşvik etmeye yönelik tipik terapötik hedefi geçici olarak geçersiz kıldığını kabul ederek bu riski vurgulamalıdır (International Children's Continence Society, 2025). Tedavi süresi genellikle 3-6 aydır ve spontan çözünürlüğü değerlendirmek için 1 aylık aralar gereklidir (International Children's Continence Society, 2025).

4.1.3. Kombine ve Üçüncül Tedavi

Hem nokturnal poliüri hem de azalmış maksimum işenen hacim sergileyen çocuklar için, hem Desmopressin hem de alarm tedavisi kullanan kombine bir yaklaşım etkili olabilir (International Children's Continence Society, 2025). İmipramin, trisiklik bir antidepresan, dirençli enürezis için üçüncül bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir, ancak potansiyel kardiyotoksik etkileri nedeniyle kullanımı uzman merkezlerle kısıtlıdır (International Children's Continence Society, 2025). Bu tedaviye başlamadan önce genellikle uzun QT sendromu gibi durumlar için tarama önerilir (International Children's Continence Society, 2025).

4.2. İşeme İşlev Bozukluğu ve Aşırı Aktif Mesane Yönetimi

Gündüz semptomlarının yönetimi, genellikle davranışsal modifikasyonu hedefe yönelik ilaç veya rehabilitatif müdahalelerle birleştirir (International Children's Continence Society, 2025).

4.2.1. Biyogeribildirim ve Pelvik Taban Kası (PTK) Eğitimi

Disfonksiyonel işeme (Dİ) için, pelvik taban kas eğitimi (PTKE) önerilir (International Continence Society, 2025). Biyogeribildirim, disfonksiyonel işemenin (Dİ) çözülmesini hızlandıran özellikle yararlı bir araçtır (International Children's Continence Society, 2025). Bu teknik, işeme sırasında Pelvik Taban Kası (PTK) kasılmasının ve gevşemesinin yüzey Elektromiyografi (EMG) izlemesini kullanır ve bir animasyon veya akım eğrisi olarak görüntülenir, bu da çocuğun işeme sırasında başarılı gevşemenin görsel onayını almasını sağlar (International Children's Continence Society, 2025). Disfonksiyonel işeme (Dİ) öncelikle bir motor öğrenme sorunudur ve bu gerçek zamanlı görsel geri bildirimi sağlayarak, çocuk uygunsuz kas kasılma modelini hızla unuttur (International Children's Continence Society, 2025). Üroflow biyogeribildirim Pelvik Taban Kası (PTK) gevşeme talimatı ile birleştirildiğinde %90'lık başarı oranları bildirilmiştir (International Children's Continence Society, 2025).

4.2.2. Antikolinerjik/Antimuskarinik İlaçlar

Oksibutinin (yatmadan önce standart doz 5 mg) veya propiverin gibi ilaçlar, aşırı aktif detrüör kasını baskılayarak Aşırı Aktif Mesane (AAM) semptomlarını yönetmek için kullanılır (International Children's Continence Society, 2025). Non-monosemptomatik nokturnal enürezis (NMNE) veya Aşırı Aktif Mesane (AAM) olan çocuklar için Desmopressin tedavisine sıklıkla eklenirler (International Children's Continence Society, 2025). Ancak, antimuskarinik ilaçların verilmesinden önce, kabızlık, yüksek işeme sonrası rezidü (İSR), düşük işeme sıklığı ve disfonksiyonel işeme (Dİ) varlığını dışlamak zorunludur, çünkü bu durumlar antikolinerjikler tarafından kötüleştirilebilir veya maskelenebilir (International Children's Continence Society, 2025).

4.2.3. İleri ve DeneySEL Müdahaleler

Alfa-bloker tedavisi, mesane boynu direncini azaltmak ve mesane boşalmasını iyileştirmek için kullanılabilir, genellikle biyogeribildirim ile birleştirilir (International Children's Continence Society, 2025). Yüksek işeme sonrası rezidü (İSR) ile sonuçlanan şiddetli disfonksiyonel işeme (Dİ) vakalarında (mesane kapasitesinin %30'unu aşan), aralıklı kateterizasyon

gerekebilir (International Continence Society, 2025). Botulinum Toksin A (Botox) enjeksiyonları, fonksiyonel mesane çıkış tıkanıklığını azaltmak için dış sfinkterin geçici felcini indükleyen, şiddetli, dirençli disfonksiyonel işeme (Dİ) için deneysel bir tedaviyi temsil eder (International Children's Continence Society, 2025).

5. Psikososyal Hastalık Riski ve Bütünleştirilmiş Davranışsal Müdahaleler

İdrar kaçırmanın (Üİ) kronik doğası, okul çağındaki çocuklar için öz saygıyı, sosyal işlevi ve akademik performansı etkileyen önemli psikososyal zorluklar oluşturur (Confidence Club, 2024). Bu durum, sıklıkla izolasyona, utanca ve utangaçlığa yol açan önemli duygusal sıkıntı ile ilişkilidir (Confidence Club, 2024).

5.1. Duygusal ve Sosyal Sonuçlar

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) olan çocuklar, sıklıkla kaza korkusu ve daha fazla zorbalık nedeniyle özgüven kaybı, sosyal kaygı ve sosyal durumlardan kaçınma eğilimi yaşarlar (Confidence Club, 2024). İdrar kaçırma ve ilişkili damgalanmadan kaynaklanan kronik stres, klinik anksiyete ve depresyonu hızlandırabilir (Confidence Club, 2024).

Endişe verici bir bulgu, zorbalık ile pediatrik alt üriner sistem semptomları (AÜSS) arasındaki güçlü ilişkidir (Akay vd., 2020). Zorbalık sadece psikolojik zarar vermekle kalmaz; özellikle fiziksel şekillerde daha sık zorbalığa uğrayan çocuklar, önemli ölçüde daha fazla okulla ilgili kaygı ve kritik olarak daha kötü işeme semptomları yaşarlar (Akay vd., 2020). Bu, psikolojik stresin, potansiyel olarak kronik kas gerginliğini indükleyerek veya detrüsör koruma ve işlemeyi erteleme davranışlarını şiddetlendirerek bozukluğun fiziksel tezahürüne doğrudan katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (Akay vd., 2020). Bu nedenle, zorbalığın aktif olarak hafifletilmesi ve psikolojik olarak güvenli bir ortamın oluşturulması (Bölüm 6'da tartışılmıştır), sadece şefkatli uygulamalar değil, aynı zamanda psikososyal faktörlerin fiziksel terapi hedeflerini baltalamasını önleyen klinik yönetimin zorunlu unsurlarıdır (Confidence Club, 2024; Akay vd., 2020).

5.2. Bilişsel Davranışçı Terapinin (BDT) Terapötik Rolü

Davranışsal sorunlar, bir çocuğun motivasyonunu ve sıklıkla zorlu üroterapi protokollerine uyumunu ciddi şekilde tehlikeye atabileceğinden, ruh sağlığı bileşenlerinin ele alınması çok önemlidir (International Children's Continence Society, 2025). Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT), anksiyete ve utanç dahil olmak üzere idrar kaçırmanın psikolojik yansımalarını yönetmek için yapılandırılmış bir çerçeve sağlar (Confidence Club, 2024).

Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT), çocuğun düşünce ve duygularının davranışlarını nasıl etkilediğini anlamasına yardımcı olmayı, mesane anksiyetesi ile ilişkili olumsuz düşünce kalıplarını belirlemelerini ve bunları daha olumlu, yapıcı başa çıkma stratejileriyle değiştirmelerini sağlamayı amaçlar (Confidence Club, 2024). Bilişsel Davranışçı Terapiyi (BDT) entegre etmek, tedavi protokollerine uyumu önemli ölçüde artırabilir ve çocuğa durumlarıyla ilişkili izolasyon ve sağlık kaygısıyla başa çıkmak için gerekli araçları sağlayabilir (Confidence Club, 2024).

Haysiyet ve saygıya bağlılık da terapötik bakımın tartışılmaz bir bileşenidir (Confidence Club, 2024). Klinisyenler, ebeveynler ve okul personeli tarafından güçlendirici dilin kullanılması—örneğin, "bez" terimi yerine "idrar kaçırma ürünleri" kullanılmasından kaçınılması (Iowa Department of Education School Nurse Toolkit, 2025)—utancı en aza indiren ve herhangi bir davranışsal rejimin başarısı için hayati önem taşıyan özgüveni teşvik eden psikolojik bir müdahale olarak kabul edilir (Confidence Club, 2024).

6. Okul Temelli Düzenlemelerin ve Yasal Zorunlulukların Uygulanması

Okul ortamı, pediatrik idrar kaçırma (Üİ) yönetiminde klinik başarının temel belirleyicisidir (Washington K-12 Schools, 2025). Tedaviye uyumu ve psikososyal refahı sağlamak için, genellikle Bölüm 504 Planı veya Bireyselleştirilmiş Eğitim Programı (BEP) aracılığıyla belgelenen resmi düzenlemeler gereklidir (Washington K-12 Schools, 2025).

6.1. Haysiyet ve Erişilebilirlik için Temel Düzenlemeler

Okul düzenlemesinin birincil amacı, üroterapinin sürekliliğini garanti etmek ve alt üriner sistem semptomlarını (AÜSS) şiddetlendiren stresi ve tutma davranışlarını en aza indirmektir (Washington K-12 Schools, 2025).

6.1.1. Kısıtlanmamış Tuvalet Erişimi

Temel bir protokol gerekliliği, idrar kaçırma (Üİ) olan öğrencilerin, izin istemek zorunda kalmadan, ne zaman ihtiyaç duyarlarsa tuvalete anında, kısıtlanmamış erişime sahip olmalarına izin verilmesidir (KidsHealth, 2025). Bu, fonksiyonel olarak disfonksiyonel işeme (Dİ) ve kronik kabızlık ile bağlantılı olan işemeyi erteleme gibi zararlı alışkanlığı önler (Van Laecke vd., 2012).

6.1.2. İşeme Rejimlerini ve Sıvı Alımını Destekleme

Okul personeli, üroterapinin davranışsal bileşenlerini aktif olarak desteklemelidir (KidsHealth, 2025). Bu, düzenli olarak planlanmış, sık tuvalet molalarını (zamanlı işeme) uygulamayı ve çocuğun gün boyunca yeterli sıvı alımına erişimini sağlamayı içerir (KidsHealth, 2025). Bölüm 2'de belirtildiği gibi, gün boyunca yetersiz sıvı alımını aşırı akşam alımının takip etmesi, nokturnal poliüriye katkıda bulunan yaygın bir paterndir (Reddy ve Sarma, 2023). Bu nedenle okul ortamı, bu karşı-terapötik paterni önlemek için tutarlı gündüz sıvı alımını yapısal olarak etkinleştirmelidir (Reddy ve Sarma, 2023).

6.1.3. Mahremiyet ve Saygılı Protokol

Haysiyeti sürdürmek için, tuvaletler kilitli kapıları olan bireysel kabinler dahil olmak üzere yeterli mahremiyet sağlamalıdır (A Day In Our Shoes, 2024). Yardıma veya özel temizliğe ihtiyaç duyan öğrenciler için, özel bir tuvalete erişim veya bir personel üyesinden yardım sağlanmalıdır (A Day In Our Shoes, 2024). Personel, kazalar için düşük anahtarlı, tutarlı ve destekleyici bir yanıt planı sürdürmelidir (Washington K-12 Schools, 2025). Bu plan, tipik olarak öğrenciyi temizlik için kliniğe veya özel bir konuma göndermeyi, eldiven kullanarak kirlenmiş giysileri plastik bir torbaya koymayı ve gizliliği korumayı içerir (Washington K-12 Schools, 2025).

6.2. Yasal Çerçeve ve İletişim Zorunluluğu

Bir çocuk kronik mesane veya bağırsak kontrolü eksikliği sergilediğinde, altta yatan tıbbi endişeleri veya engelleri dışlamak için değerlendirme yapılmalıdır (Office of Superintendent of Public Instruction (OSPI), Washington State, 2024). Tek başına tuvalet eğitiminin eksikliği bir engel olarak kabul edilmese de, durum 504 Planı veya Bireyselleştirilmiş Eğitim Programı (BEP) kapsamında resmi eğitsel düzenlemeler gerektirebilir (Office of Superintendent of Public Instruction (OSPI), Washington State, 2024).

Okul, hekim tarafından önerilen bağırsak ve mesane yeniden eğitim programını desteklemekle yükümlüdür (Washington K-12 Schools, 2025). Ayrıca, okul hemşiresi, öğretmenler (özel dersleri öğretmenler dahil), ebeveynler ve yöneticiler arasında açık, iki yönlü bir iletişim sistemi kurulmalıdır (Office of Superintendent of Public Instruction (OSPI), Washington State, 2024). Bu iletişim sistemi aşağıdakiler için esastır:

- Öğrenci ilerlemesini paylaşma ve pekiştirme stratejilerini koordine etme (Office of Superintendent of Public Instruction (OSPI), Washington State, 2024).
- Öğrenciyle etkileşim kuran tüm personelin düzenlemelerden ve yanıt planından haberdar olmasını sağlama (Pennsylvania State Education Association (PSEA), 2025).
- Yan etkileri izleme ve güvenliği sağlama dahil olmak üzere ilaç uygulama protokollerini yönetme (Desmopressin için kritik) (Washington K-12 Schools, 2025).
- Gerekli tıbbi randevular için devamsızlıkları ayarlama (Washington K-12 Schools, 2025).

Tüm okul personeli arasında tutarlı bir yanıt gerekliliği, bir çocuğun özgüvenini geliştirmek ve kaygıyı hafifletmek için hayati öneme sahiptir (Washington K-12 Schools, 2025). Bir kazaya verilen yanıt tutarsız veya cezalandırıcı ise utancı pekiştirebilir ve başarılı davranışsal modifikasyon için gerekli psikolojik güvenliği baltalayabilir (Washington K-12 Schools, 2025). Bu nedenle, okulun protokolleri, klinik üroterapinin doğrudan bir uzantısı olarak hareket eder.

Okul planlarına dahil edilmesi gereken kritik düzenlemeler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: Okul Ortamında İdrar Kaçırma Yönetimi için Kritik Düzenlemeler (KidsHealth, 2025; Washington K-12 Schools, 2025; Office of Superintendent of Public Instruction (OSPI), Washington State, 2024; Confidence Club, 2024; Van Laecke vd., 2012)

Düzenleme/Alan	Spesifik Protokol Gerekliliği	Haysiyet ve Klinik Gerekçe	Kaynak Kılavuzu
Tuvalet Erişimi	İzin istemeden anında, kısıtlanmamış erişime izin verin. Programlanmış, sık molalar uygulayın.	Kaygıyı, utançı ve işemeyi ertelemeyi önler, zamanlı işeme rejimini destekler (Van Laecke vd., 2012).	KidsHealth (2025)
Mahremiyet ve Haysiyet	Temizlik için özel bir tuvalete/alana erişim sağlayın. Personel saygılı dil kullanmalıdır ("bez" gibi terimlerden kaçınarak).	Utanıcı/sosyal kaygıyı hafifletir, öz saygıyı destekler (Confidence Club, 2024).	Iowa Department of Education School Nurse Toolkit (2025)
Hijyen Protokolü	Temizlik için tutarlı, düşük anahtarlı bir yanıt planı sürdürün (klinik konum, eldivenler, kirli eşyalar için plastik torba).	Güvenliği ve prosedürel tekdüzeliği sağlar; kazaların stresini azaltır (Washington K-12 Schools, 2025).	Washington K-12 Schools (2025)
Tedaviye Uyum	Reçete edilen ilaçları protokole göre uygulayın (yan etkileri izleme). Hekim tarafından önerilen bağırsak/mesane yeniden eğitim programlarını destekleyin.	Bakım ve güvenliğin sürekliliğini sağlar (özellikle Desmopressin için sıvı kısıtlamaları) (Washington K-12 Schools, 2025).	Washington K-12 Schools (2025)
İletişim	İlerlemeyi paylaşmak ve pekiştirmeyi koordine etmek için ebeveynler/velilerle iki yönlü iletişim sistemi kurun.	Ev ve okul ortamı arasında tutarlılık sağlar; 504/BEP protokolleri tarafından gereklidir (Office of Superintendent of Public Instruction (OSPI), Washington State, 2024).	Office of Superintendent of Public Instruction (OSPI), Washington State (2024)

7. Sonuç: Klinik Mükemmellik ve Eğitsel Desteğin Bütünleştirilmesi

Okul çağındaki çocuklarda idrar kaçırmanın (Üİ) başarılı yönetimi, Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (ICCS) gibi kuruluşların kanıta dayalı kılavuzlarına sıkı sıkıya uyan, incelikli, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir (International Children's Continence Society, 2025). İyileşmeye giden birincil yol, vakaların %40 ile %70'inde etkili olan ve üç temel direğe odaklanan kapsamlı üroterapiyi içerir: sıvı yönetimi, zamanlı işeme/duruş düzeltilmesi ve kabızlığın temel ve zorunlu tedavisi (International Children's Continence Society, 2025).

Pediyatrik idrar kaçırmanın (Üİ) karmaşıklığı, hastalık oluşumlarının birbirine bağlı doğasından kaynaklanmaktadır. Tanı, öncelikle nokturnal poliüri veya uyanma eksikliklerinden kaynaklanan monosemptomatik nokturnal enürezis (MNE) ile altta yatan mesane işlev bozukluğuna (Aşırı Aktif Mesane (AAM)/ Disfonksiyonel İşeme (Dİ)) işaret eden non-monosemptomatik nokturnal enürezis (NMNE) arasında doğru bir şekilde ayırım yapılmalıdır (Reddy ve Sarma, 2023). Bağırsak ve Mesane İşlev Bozukluğunun (BMİB) yüksek prevalansını ve nedensel mekanizmasını tanımamak, tedavi direncini önemli ölçüde artıran bir faktördür (International Children's Continence Society, 2025). Bu nedenle, klinik çabalar her zaman mesaneye özgü tedavilerden önce veya eş zamanlı olarak etkili boşaltma ve idame müshil rejimlerini önceliklendirmelidir (International Children's Continence Society, 2025).

Davranışsal modifikasyonlar yetersiz olduğunda, hedefe yönelik müdahaleler uygulanır: uyanma eksiklikleri ve azalmış mesane kapasitesi için alarm tedavisi ve nokturnal poliüri için Desmopressin (International Children's Continence Society, 2025). Klinisyenler, şiddetli yan etkileri önlemek için Desmopressin uygulamasına yönelik kritik güvenlik kılavuzlarını, özellikle zorunlu sıvı kısıtlamasını vurgulamalıdır (International Children's Continence Society, 2025). Disfonksiyonel işeme (Dİ) için biyogeribildirim, altta yatan pelvik taban diskordinasyonunu ele alarak oldukça etkili, motor yeniden öğrenme müdahalesi sunar (International Children's Continence Society, 2025).

Son olarak, okul ortamı terapötik süreçte kritik bir ortaktır. İdrar kaçırma önemli duygusal yükler getirir ve zorbalığın işeme semptomlarını

aktif olarak kötüleştirdiği gösterilmiştir (Akay vd., 2020). Tablo 2'de özetlenen 504 Planları veya Bireyselleştirilmiş Eğitim Programları (BEP) aracılığıyla resmi düzenlemeler oluşturmak, kısıtlanmamış tuvalet erişimini sağlar, zamanlı işeme ve sıvı alımı programlarını destekler ve tutarlı, onurlu yönetim protokolleri sağlar (KidsHealth, 2025). Klinik uyanıklığı, hedefe yönelik terapileri ve destekleyici bir eğitim ortamını entegre ederek, sağlık ekibi, çocuğun başarılı, uzun vadeli kontinans ve psikolojik refah şansını en üst düzeye çıkarabilir (KidsHealth, 2025).

BEYAN

Bu bölümün hazırlanması sırasında, dilbilgisi hatalarından ve yazım yanlışlarından kaçınmak için Google Gemini yapay zeka aracı kullanılmıştır.

KAYNAKLAR

- A Day In Our Shoes. (2024). Student Toilet Protocols For An IEP. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Akay, T., Alper, B., Akay, S., ve Goktay, E. (2020). Bullying Has a Potential Role in Pediatric Lower Urinary Tract Symptoms: A Controlled Study. *Journal of Urology*, 188(4), 1455–1460.
- Boston Children’s Hospital. (2025). Bedwetting (Nocturnal Enuresis). [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Confidence Club. (2024). Childhood Incontinence: Managing Bullying. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Confidence Club. (2024). Cognitive Behavioral Therapy in Incontinence Treatment. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Franco, I. (2025). Pediatric Incontinence (Enuresis). *Yale Medicine*. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Hiebert, L., ve Hiebert, J. (2022). Enuresis in Children. *American Family Physician*, 106(5), 549–555.
- International Children’s Continence Society. (2025). Position Documents and Guidelines. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- International Continence Society (ICS). (2025). ICS Algorithm: Urinary Incontinence in Children. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Iowa Department of Education School Nurse Toolkit. (2025). Incontinence Care. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- KidsHealth. (2025). Urinary Incontinence Factsheet (for Parents). [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Office of Superintendent of Public Instruction (OSPI), Washington State. (2024). Guidelines for Toileting and Incontinence Management in Schools. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Pennsylvania State Education Association (PSEA). (2025). PSEA 504 Accommodations Guide. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Reddy, P., ve Sarma, A. (2023). Monosymptomatic Nocturnal Enuresis. *StatPearls*. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Tesfaye, D., Wondie, B., Asnakew, G., Tessema, Z., Teshome, D., ve Ayalew, S. (2024). Global Prevalence of Nocturnal Enuresis among

- Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Pediatric Urology*, 20(2), 167.e1-167.e10.
- Van Laecke, E., Renson, C., ve Vande Walle, J. (2012). The Urge to Pee and the Urge to Poop: Voiding Postponement and Constipation in Children With Daytime Incontinence. *Pediatric Nephrology*, 27(1), 111–115.
- Varma, R., ve Johnson, J. (2022). Management of Bowel and Bladder Dysfunction. *Arkansas Children's Hospital*. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Washington K-12 Schools. (2025). Section 504 Accommodations: Incontinence. [Erişim Tarihi: 16 Aralık 2025].
- Yousefifard, M., Farsar, A. R., Ghasemi, F., Sabeti, M., Pourhoseingholi, M. A., ve Ahmadnia, N. (2020). The Prevalence of Nocturnal Enuresis and Diurnal Urinary Incontinence in Iranian School-Aged Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(4), 1833–1841.

BÖLÜM IX

İŞİTME KAYBININ BİREY ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Öğr. Gör. Esra KURU ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140285>

¹Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Bingöl, Türkiye, ekuru@bingol.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-4466-6210

GİRİŞ

İşitme, çevreden gelen ses dalgalarının algılanması, iletilmesi ve beyinde yorumlanması süreci olarak tanımlanır. Bu süreç, bireylerin çevresel uyarıları fark etmesini, anlamlandırmasını ve sosyal iletişimde bulunmasını sağlar (World Health Organization [WHO], 2021). Ancak, işitme kaybı; iletişim, öğrenme, sosyal etkileşim ve psikolojik sağlık üzerinde önemli etkiler oluşturabilir. Dünya genelinde yaklaşık 430 milyon insanın orta ve ileri derecede işitme kaybı yaşadığı tahmin edilmektedir (WHO, 2021). Bu durum, bireylerin günlük yaşam aktivitelerini, eğitim ve iş yaşamını, hatta duygusal durumlarını olumsuz yönde etkileyebilir.

İşitme kaybının birey üzerindeki etkileri, kaybın derecesine, süresine ve zamanlamasına göre değişiklik gösterir. Erken çocuklukta ortaya çıkan işitme kaybı, dil gelişimi ve akademik başarı üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilir (Moeller, 2000). Yetişkinlerde ise işitme kaybı sosyal izolasyon, depresyon ve kaygı gibi psikososyal sorunlarla ilişkili bulunmuştur (Mick vd., 2014). Ayrıca işitme kaybı, bireylerin iş yaşamında performans düşüklüğüne, iletişimde zorluklara ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilir (Chia vd., 2007).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, işitme kaybının yalnızca fizyolojik bir sorun olmadığını, aynı zamanda bilişsel ve psikososyal boyutlarıyla bireyin bütüncül yaşam kalitesini etkileyen bir durum olduğunu göstermektedir (Lin vd., 2013). Bu nedenle işitme kaybının birey üzerindeki etkilerinin incelenmesi hem sağlık profesyonelleri hem de eğitimciler için önem arz etmektedir.

İŞİTME KAYBININ BİREY ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

İşitme duyusu, konuşma, dil gelişimi, iletişim ve öğrenme süreçleri için hayati bir öneme sahiptir. Bu duyunun yaşam içindeki önemi, Ewing (1961) tarafından aşağıdaki gerekçelerle açıklanmıştır:

- 1) İşitme, yakın fiziksel çevredeki olaylar hakkında sürekli bir bilgi kaynağı sağlar.
- 2) Fiziksel güvenlik için önemli olan uyarı sinyallerinin alınmasına yardımcı olur.
- 3) Fiziksel becerilerin kazanılması ve sürdürülmesinde bireye destek olur.

4) Dünyanın geri kalanıyla bir bağ kurar; içgüdüsel olarak zihinsel sağlığa katkıda bulunan duygusal bir bağ oluşmasını sağlar ve sosyal rahatlığı artırır (Akın- Şenkal, 2015).

Bu nedenlerle işitme, yalnızca çevresel uyaranları algılamak için bir araç değil, aynı zamanda bireyin sosyal, duygusal ve bilişsel gelişimi için kritik bir duyusal sistem olarak kabul edilmektedir. İşitme kaybı, bu bütüncül işlevlerin aksamasına yol açarak iletişim güçlükleri, sosyal izolasyon ve öğrenme sorunları gibi çok boyutlu etkiler oluşturabilir (Johnson, 2012; Moeller, 2000).

İşitme kayıplarındaki temel problem, ses sinyallerinin beyne ulaşmasının engellenmiş olmasıdır. Bu durum, bireyin çevresel sesleri algılamasını ve anlamlandırmasını doğrudan etkiler. İşitme kaybı, yalnızca duyusal bir eksiklik olarak görülmemeli; iletişim, dil gelişimi, sosyal etkileşim ve bilişsel işlevler gibi çok boyutlu alanları etkileyen bir durum olarak değerlendirilmelidir (Johnson, 2012).

Johnson (2012), işitme kaybının birey üzerinde etkilediği alanları aşağıdaki gibi özetlemektedir:

1. **Dil ve Konuşma Gelişimi:** İşitme kaybı, özellikle çocuklukta konuşma ve dil becerilerinin kazanılmasını ve gelişmesini engelleyebilir.
2. **İletişim Becerileri:** Seslerin doğru şekilde algılanamaması, sözlü iletişimde aksamalara ve sosyal etkileşim güçlüklerine yol açar.
3. **Sosyal ve Psikolojik Etkiler:** Sosyal izolasyon, özgüven kaybı ve depresyon gibi psikososyal sorunlar ortaya çıkabilir.
4. **Bilişsel ve Öğrenme Süreçleri:** İşitme kaybı, dikkat, hafıza ve öğrenme süreçlerini etkileyerek akademik veya mesleki başarıyı düşürebilir.

Bu alanların birbirleriyle ilişkili olduğu ve işitme kaybının bireyin bütüncül yaşamını etkilediği görülmektedir. İşitme kaybının etkilerini daha iyi anlamak ve uygun müdahale stratejileri geliştirmek, işitsel rehabilitasyon çalışmalarının temel hedeflerinden biridir (Johnson, 2012).

Dil ve Konuşma Gelişimi

İşitme, çocuklarda dil ve konuşma gelişimi için temel bir duyu girdisidir. Dil öğrenimi, çevredeki konuşma seslerinin algılanması, taklit edilmesi ve anlamlandırılması süreçleri üzerine kuruludur. İşitme kaybı olan

çocuklar, bu ses girdilerine tam erişemediği için dil gelişimi sürecinde gecikmeler yaşar. Sesleri duymama veya eksik duyma, konuşma seslerini öğrenme fırsatını sınırlar ve bu durum kelime hazinesi, sözdizimi ve pragmatik becerilerin oluşmasını zorlaştırır (Moeller, 2007; Yoshinaga-Itano vd., 2018).

İşitme kaybı, çocukların çevredeki konuşmayı duymalarını ve anlamalarını olumsuz etkiler. Normal işiten çocuklar konuşmayı yüksek frekanslı sesler dahil tüm konuşma spektrumunda duyabilirken, işitme kayıplı çocuklar bu girdileri kısıtlı alır. Bu nedenle işitme kaybı olan çocuklar kelime hazinesini daha geç kazanır ve kelime öğrenimi yavaşlar (Tomblin vd., 2015). Ayrıca, duyulan konuşmaları yorumlama, birleştirme ve analiz etme becerilerinde güçlük yaşarlar; anlamlı cümleleri tanıma ve talimatları takip etme süreçlerinde gecikmeler gözlenir (Fellinger vd., 2009). İşitme kaybının derecesi ve tipi arttıkça dil bozukluğu riskinin yükseldiği ve dil alanında (sentaks, semantik, pragmatik) belirgin gecikmelerin görüldüğü bilimsel olarak rapor edilmiştir (Ching vd., 2013).

İşitme kaybı sadece dilin anlaşılmasını değil, üretimini de etkiler. Çocuklar, konuşma seslerini doğru şekilde duyamadıkları için sesletim ve artikülasyon sorunları yaşar. Yüksek frekanslı seslerin üretiminde güçlükler, düşük anlaşılabilirlik ve mırıldanır tarzda konuşma bu sorunlar arasında yer alır (Ertmer vd., 2014). Ayrıca, kelime bilgisi eksikliği, karmaşık cümleleri oluşturma güçlüğü ve sözdizimi yapılarındaki gecikmeler, dilin üretim boyutunda akıcılığı ve doğruluğu olumsuz etkiler (Geers vd., 2017).

Erken tanı ve müdahale, dil ve konuşma gelişimindeki olumsuz etkilerin azaltılmasında kritik rol oynar. İşitme kaybı tanısı ilk altı ay içinde konulan çocukların dil gelişiminde daha olumlu performans gösterdiği saptanmıştır (Yoshinaga-Itano vd., 1998). Yenidoğan işitme tarama programlarının yaygınlaşması, işitme kaybı saptanan çocuklarda dil ve konuşma gelişimini korumak açısından büyük önem taşır.

İşitme cihazları ve koklear implant kullanımı, çocukların daha iyi ses algılamasını ve dil öğrenimine daha fazla erişim sağlamasını destekler. Araştırmalar, işitme cihazı kullanımının çocukların konuşma ve dil gelişimi üzerinde pozitif etkisi olduğunu ve cihazdan alınan işitsel faydanın dil performansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Moeller, 2007; Ching vd.,

2013). Bu bulgular, çocukların daha net ses girdisi almasının dil öğrenimi fırsatlarını artırdığını ortaya koymaktadır.

Dil becerileri ile davranışsal ve sosyal uyum arasında da ilişki vardır. İşitme kaybı olan çocuklar, dil gelişiminde gecikme yaşadıklarında, sosyal etkileşim ve akademik performans açısından da zorluklar yaşayabilir (Fellinger vd., 2009). Kelime hazinesi eksikliği ve sözdizimi sorunları, okuma ve yazma becerilerinde gecikmeye yol açarak akademik başarıyı olumsuz etkiler (Geers vd., 2017).

İşitme kaybı çocuklarda dil ve konuşma gelişimini birçok boyutta olumsuz etkileyebilir. Alıcı ve ifade edici dil becerilerinde gecikmeler, sesletim ve artikülasyon sorunları, kelime hazinesi ve dil yapısında yetersizlikler ile sosyal ve akademik alanlarda zorluklar bu etkiler arasında yer alır. Ancak erken tanı, uygun işitme cihazı kullanımı ve kapsamlı dil-konuşma terapisi, bu olumsuz etkilerin bir kısmını azaltabilir veya önleyebilir (Moeller, 2007; Yoshinaga-Itano vd., 2018).

İletişim Becerileri

İşitme kaybı, bireylerin iletişim becerilerini çok boyutlu olarak etkileyen bir durumdur. İletişim, sadece konuşma ve dil becerilerini değil, sosyal etkileşim, duygusal ifade ve akademik performansı da kapsayan geniş bir alandır. İşitme kaybı, sesli iletişim sinyallerine erişimi sınırlayarak bireylerin hem alıcı hem de ifade edici iletişim becerilerinde kısıtlılık oluşturur (Marschark ve Spencer, 2010). Bu durum, bireylerin çevreleriyle etkileşimlerinde zorlanmalarına ve sosyal uyumda güçlükler yaşamalarına yol açabilir.

İşitme kaybı olan bireylerde, konuşmaları anlama ve yanıt verme süreçleri kısıtlıdır. Sesli dil girdisi eksikliği, özellikle yüksek frekanslı konuşma seslerini ayırt edememe ile kendini gösterir. Bu eksiklik, bireylerin sözel mesajları tam olarak algılayamamasına ve yanlış anlamalarla iletişim hataları yapmasına neden olur (Spencer ve Marschark, 2010). Araştırmalar, işitme kaybı olan çocuklarda ve yetişkinlerde, normal işiten bireylere göre sözlü ifade ve dinleme becerilerinin anlamlı derecede düşük olduğunu göstermektedir (Antia vd., 2002).

İşitme kaybı, özellikle erken çocukluk döneminde ortaya çıktığında, sosyal iletişim becerilerinin gelişimini doğrudan etkiler. İşitme kaybı olan

çocuklar, yaşlılarıyla sözlü iletişim kurmada zorluk yaşar ve bu durum, sosyal izolasyon ve düşük özgüven riskini artırır (Flexer, 2014). Ayrıca, iletişim eksikliği nedeniyle grup etkinliklerine katılım azalır, problem çözme ve işbirliği gibi sosyal becerilerde gecikmeler gözlenebilir (Marschark vd., 2015).

Teknolojik destekler, işitme cihazları ve koklear implantlar, iletişim becerilerinin geliştirilmesinde kritik rol oynar. İşitme cihazı veya implant kullanımı, bireylerin çevredeki konuşma seslerine erişimini artırarak, hem alıcı hem de ifade edici iletişim becerilerinde iyileşme sağlar (Ching vd., 2013). Araştırmalar, erken müdahale ve cihaz kullanımının, dil gelişimiyle paralel olarak sosyal iletişim, duygu ifade etme ve günlük yaşamda etkin iletişim becerilerini artırdığını göstermektedir (Moeller, 2007).

Bununla birlikte, işitme kaybı olan bireylerin iletişim becerileri sadece işitsel girdiye bağlı değildir. Jest, mimik, dudak okuma ve işaret dili gibi destekleyici iletişim yöntemleri, bireylerin sosyal etkileşim ve iletişim yetkinliğini güçlendirir (Marschark ve Hauser, 2012). Bu nedenle kapsamlı iletişim terapisi, bireylerin hem sözel hem de görsel-işitsel iletişim stratejilerini öğrenmelerini sağlayarak iletişim becerilerini geliştirir.

İşitme kaybının iletişim becerileri üzerindeki olumsuz etkileri, eğitim ve sosyal yaşamda akademik performansı da etkiler. İletişimde eksiklik yaşayan öğrenciler, sınıf ortamında yönergeleri tam anlamayabilir ve derse katılımı sınırlı olabilir (Antia vd., 2002). Bu nedenle, erken tanı, uygun cihaz kullanımı ve kapsamlı iletişim eğitimi, işitme kaybı olan bireylerin hem sosyal hem de akademik hayatta daha etkin olmalarını sağlar (Moeller, 2007; Marschark vd., 2015).

Sosyal ve Psikolojik Etkiler

İşitme kaybı, bireylerin sosyal yaşamını ve psikolojik sağlığını çok boyutlu olarak etkileyen bir durumdur. Sosyal etkileşim ve kişiler arası iletişim, işitme yoluyla alınan bilgilerin etkin kullanımı üzerine kuruludur; bu nedenle işitme kaybı olan bireyler sosyal ilişkilerinde kısıtlılık yaşayabilir ve toplumsal katılımda zorluklar ile karşılaşabilir (Hétu vd., 1993). İşitme kaybının sosyal izolasyon ve yalnızlık üzerinde doğrudan etkisi vardır. Özellikle grup sohbetlerinde veya toplu ortamlarda konuşmaları takip etmekte

zorlanan bireyler, sosyal çekingenlik geliştirebilir ve iletişim fırsatlarından uzaklaşabilir (Kamil ve Lin, 2015).

İşitme kaybı, bireylerin özsaygısı ve özgüvenini de olumsuz etkiler. Çocukluk ve ergenlik döneminde işitme kaybı olan bireyler, yaşıt gruplarına uyum sağlamakta zorlanabilir ve bu durum, sosyal kaygı ve çekingenlik gelişimine yol açabilir (Bess ve Hornsby, 2014). Sosyal uyum güçlükleri, bireylerin arkadaş ilişkilerini sınırlayabilir, grup etkinliklerine katılımını azaltabilir ve sosyal becerilerinin gelişmesini yavaşlatabilir (Flexer, 2014). Sosyal izolasyon, yalnızlık ve düşük özsaygı, uzun vadede psikolojik sorun riskini artırır. İşitme kaybı olan yetişkinlerde ise iş ve sosyal yaşamda iletişim güçlükleri stres, anksiyete ve depresyon belirtilerinin artmasına neden olabilir (Mick vd., 2014).

Psikolojik etkiler, işitme kaybının derecesi, başlangıç yaşı, erken müdahale ve bireysel destek sistemleri gibi faktörlere bağlı olarak değişir. Erken tanı ve müdahale, psikolojik uyumun ve sosyal katılımın desteklenmesinde kritik öneme sahiptir. Araştırmalar, erken tanı alan çocukların sosyal ilişkilerde daha etkin olduklarını, özgüven düzeylerinin daha yüksek olduğunu ve psikolojik dayanıklılıklarının arttığını göstermektedir (Chia vd., 2007).

Teknolojik destekler, işitme cihazları ve koklear implantlar, sosyal ve psikolojik etkilerin azaltılmasında önemli bir rol oynar. Bu cihazlar, bireylerin çevredeki sesleri algılamasını kolaylaştırarak sosyal etkileşimi artırır ve sosyal izolasyon riskini azaltır (Ching vd., 2013). Ayrıca cihaz kullanımı, bireylerin kendini ifade etme becerilerini güçlendirir ve sosyal etkinliklere katılımı teşvik eder. Ancak, cihaz kullanımı tek başına yeterli değildir; etkili sosyal ve psikolojik destek, aile eğitimi, okul ve iş ortamında farkındalık programları ile destekleyici iletişim stratejileri, bireylerin sosyal ve psikolojik sağlığını optimize etmek için gereklidir (Marschark ve Hauser, 2012).

İşitme kaybı olan bireylerde psikolojik etkiler, yalnızca depresyon ve anksiyete ile sınırlı kalmaz; özsaygı, benlik algısı, sosyal kimlik ve yaşam memnuniyeti de doğrudan etkilenir. İşitme kaybı olan bireyler, işitsel eksiklik nedeniyle sosyal geri çekilme eğilimi gösterebilir ve bu durum, uzun vadede kronik stres ve düşük yaşam kalitesine yol açabilir (Hintermair, 2000). Araştırmalar, sosyal destek ve etkili iletişim stratejilerinin, bu olumsuz etkileri azaltmada ve bireylerin psikolojik dayanıklılığını artırmada kritik bir rol oynadığını ortaya koymaktadır (Kamil ve Lin, 2015).

İşitme kaybının sosyal ve psikolojik etkileri, aynı zamanda eğitim ve iş yaşamı ile de bağlantılıdır. Sosyal iletişimde yaşanan güçlükler, sınıf içi katılımı, grup çalışmalarını ve akademik başarıyı olumsuz etkileyebilir (Antia vd., 2002). Yetişkin bireylerde ise işitme kaybı, iş yerinde iletişim verimliliğini düşürebilir, iş tatminini azaltabilir ve mesleki ilerlemeyi sınırlayabilir. Bu nedenle işitme kaybı olan bireylerin sosyal ve psikolojik sağlığını desteklemek hem bireysel hem de toplumsal düzeyde önemli bir gerekliliktir (Mick vd., 2014).

Bilişsel ve Öğrenme Süreçleri

İşitme kaybı, bireylerin bilişsel işlevlerini ve öğrenme süreçlerini çok boyutlu olarak etkileyen bir durumdur. İşitsel bilgi, çevreden alınan temel öğrenme girdilerinden biridir ve çocuklar ile yetişkinler için öğrenme, çoğunlukla duyuşsal uyarılar aracılığıyla gerçekleşir. İşitme kaybı, bu uyarıların alınmasını kısıtlayarak dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve problem çözme gibi bilişsel süreçlerde gecikmelere veya yetersizliklere yol açabilir (Kral ve O'Donoghue, 2010).

Erken çocukluk döneminde işitme kaybı, bilişsel gelişim ile doğrudan ilişkili olan dil gelişimini olumsuz etkiler. Dil, soyut düşünme, kavramsal öğrenme ve bilgi işleme süreçlerinin temel araçlarından biridir. İşitme kaybı olan çocuklar, çevreden yeterli dil girdisi alamadıkları için kelime dağarcığı, sözdizimi ve pragmatik becerilerde eksiklikler yaşayabilir. Bu durum, kavramsal anlayışın gelişimini sınırlayabilir, mantıksal düşünme ve problem çözme becerilerini olumsuz etkileyebilir ve akademik öğrenme sürecinde gecikmelere yol açabilir (Pisoni ve Cleary, 2003; Moeller vd., 2007). Örneğin, işitme kaybı olan bir çocuk, öğretmenin verdiği sözlü yönergeleri eksik algılayabilir veya yanlış yorumlayabilir; bu durum, görev tamamlama, mantıksal bağlantılar kurma ve öğrenilen bilgiyi uygulama süreçlerini zorlaştırır.

İşitme kaybı, özellikle kısa süreli bellek ve işleyen bellek süreçleri üzerinde önemli etkilere sahiptir. İşitsel bilgiyi eksik veya yanlış algılamak, bireyin öğrenilen bilgiyi tutmasını ve işlemeye devam etmesini zorlaştırır. Rönnberg vd. (2013), işitme kaybı olan bireylerde dikkat ve işleyen belleğin artan bilişsel yük nedeniyle sınırlandığını, bu durumun özellikle öğrenme ve bilgi işleme süreçlerini zorlaştırdığını belirtmektedir. Sınıf ortamında işitme

kaybı olan öğrenciler, öğretmenin konuşmasını takip etmek için ek bilişsel kaynak harcar; bu durum, öğrenme materyalini anlamayı ve bellekte tutmayı güçleştirir (Rönnberg vd., 2013).

Yürütücü işlevler, yani planlama, problem çözme, bilgi organizasyonu ve dikkat kontrolü gibi üst düzey bilişsel beceriler, işitme kaybı olan bireylerde farklılık gösterebilir. Araştırmalar, işitme kaybı olan çocukların kısa süreli bellek, dikkat süresi ve bilgi işleme hızında, normal işiten yaşlıtlarına göre anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya koymaktadır (Kral ve O'Donoghue, 2010). Bu durum, özellikle akademik görevlerde karmaşık problem çözme ve çok adımlı talimatları izleme süreçlerini etkiler.

İşitme kaybı, öğrenme motivasyonu ve akademik özgüveni de dolaylı olarak etkiler. Öğrenme sırasında yaşanan sürekli iletişim ve anlama güçlükleri, bireylerde motivasyon kaybına yol açabilir ve akademik performansı sınırlayabilir. Bu nedenle, işitme kaybı olan bireylerin öğrenme ortamlarının uygun şekilde düzenlenmesi, destekleyici eğitim stratejilerinin uygulanması ve bireyselleştirilmiş öğrenme planlarının hazırlanması gerekmektedir (Flexer, 2014).

İşitme kaybının bilişsel ve öğrenme süreçlerine olan etkisi, sadece okul yaşındaki çocuklarla sınırlı değildir; yetişkinlerde de yaşam boyu öğrenme ve mesleki gelişim üzerinde önemli sonuçlar doğurur. İşitme kaybı, işyerinde bilgi edinme, toplantılara katılım ve profesyonel gelişim süreçlerini etkileyebilir. Bu durum, işitme kaybı olan yetişkinlerin mesleki performansını ve yaşam boyu öğrenme fırsatlarını sınırlayabilir (Moeller vd., 2007; Kral ve O'Donoghue, 2010).

Erken müdahale, işitme cihazı veya koklear implant kullanımı, işitme kaybının bilişsel ve öğrenme süreçleri üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmada kritik rol oynar. Bu teknolojiler, işitsel bilgiyi erişilebilir hâle getirerek dil gelişimini ve bilişsel işlevleri destekler. Aynı zamanda, bireylerin öğrenme süreçlerinde kendine güvenini artırır ve akademik başarıya olumlu katkıda bulunur (Ching vd., 2013).

Son olarak, işitme kaybı olan bireylerde bilişsel ve öğrenme süreçlerini destekleyen ortamlar, sadece teknolojik araçlarla sınırlı değildir. Etkili öğretim stratejileri, bireyselleştirilmiş eğitim programları, öğretmen ve aile farkındalığı, öğrenme materyallerinin görsel desteklerle zenginleştirilmesi ve sosyal öğrenme fırsatları, işitme kaybı olan bireylerin bilişsel ve akademik

gelişimini optimize eden önemli faktörlerdir (Pisoni ve Cleary, 2003; Flexer, 2014).

Yaşam Kalitesi

İşitme kaybı, bireylerin yaşam kalitesini çok boyutlu olarak etkileyen kronik bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO, 2021) yaşam kalitesini, fiziksel sağlık, psikolojik durum, sosyal ilişkiler, bağımsızlık, çevresel koşullar ve yaşam doyumu gibi birden fazla bileşeni içeren geniş bir kavram olarak tanımlar. İşitme kaybı, bu bileşenlerin tamamında doğrudan veya dolaylı etkiler oluşturabilir.

Sosyal boyut açısından, işitme kaybı bireylerin iletişim becerilerini sınırlandırarak sosyal katılımı olumsuz etkiler. İşitme kaybı olan bireyler, grup sohbetlerinde, toplantılarda veya sosyal etkinliklerde konuşmaları takip etmekte zorlandıkları için sosyal geri çekilme eğilimi gösterebilirler (Kamil ve Lin, 2015). Bu durum, yalnızlık hissini artırır ve sosyal destek mekanizmalarının etkinliğini azaltır. Özellikle yaşlı bireylerde sosyal izolasyon, yaşam kalitesinin en belirgin olumsuz göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir (Hétu vd., 1993).

Psikolojik boyutta, işitme kaybı stres, anksiyete ve depresyon riskini artırmaktadır. İşitme kaybı olan bireyler, iletişim güçlükleri nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde ve mesleki süreçlerde zorluklar yaşar; bu durum özsaygı, özgüven ve psikolojik iyi oluş üzerinde olumsuz etki oluşturur (Mick vd., 2014). Çocuklarda ise işitme kaybı, sosyal uyum ve özgüven gelişimini geciktirebilir, uzun vadede akademik başarı ve sosyal ilişkilerde sorunlara yol açabilir (Hintermair, 2000). Sosyal izolasyon ve iletişim güçlükleri, işitme kaybı olan bireylerde kronik stres, duygusal yorgunluk ve psikolojik sıkıntılara yol açarak yaşam doyumunu düşürmektedir.

Bilişsel ve akademik boyut, yaşam kalitesi ile yakından ilişkilidir. İşitme kaybı, bilişsel yükü artırır; bireyler çevresel sesleri algılamak ve anlamak için daha fazla bilişsel kaynak harcamak zorunda kalır. Bu durum, dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve problem çözme gibi bilişsel süreçleri zorlaştırır (Rönnerberg vd., 2013). Okul çağındaki çocuklarda, işitme kaybı öğrenme motivasyonu, akademik başarı ve bilgi işleme süreçlerini olumsuz etkileyebilir. Yetişkin bireylerde ise işitme kaybı, mesleki görevleri yerine

getirme, toplantılara katılım ve profesyonel gelişim fırsatlarını sınırlayarak yaşam kalitesini düşürebilir (Lin et al., 2011).

Fiziksel boyutta, işitme kaybı, güvenlik ve bağımsızlık ile doğrudan ilişkilidir. İşitme kaybı olan bireyler, çevresel uyarıları zamanında algılayamayabilir, bu da düşme, kaza ve yaralanma riskini artırır (Knudsen vd., 2010). Günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık kaybı, özellikle yaşlı bireylerde yaşam kalitesini olumsuz etkiler.

Teknolojik müdahaleler ve erken müdahale programları, işitme kaybı olan bireylerin yaşam kalitesini artırmada kritik rol oynar. İşitme cihazları ve koklear implantlar, işitsel bilgiye erişimi sağlayarak, iletişim yetkinliğini ve sosyal katılımı artırır, psikolojik iyi oluşu destekler ve bilişsel yükü azaltır (Ching vd., 2013). Erken dönemde cihaz kullanımı ve dil-iletişim terapileri, çocukların akademik ve sosyal yaşamda daha başarılı olmalarını sağlar; yetişkinlerde ise işlevsellik, bağımsızlık ve yaşam doyumu artar (Moeller, 2007).

Yaşam kalitesinin desteklenmesinde sosyal destek ve çevresel düzenlemeler de önemlidir. Aile eğitimi, öğretmen farkındalığı, toplumsal bilinçlendirme, destekleyici eğitim ve iletişim stratejileri, işitme kaybı olan bireylerin günlük yaşam aktivitelerine katılımını artırır ve psikolojik dayanıklılıklarını güçlendirir (Knudsen vd., 2010). İşitme kaybı, sadece tıbbi bir durum olarak değil, bireyin yaşam kalitesini doğrudan etkileyen bir sosyal ve psikolojik sağlık sorunu olarak ele alınmalıdır.

Özetle, işitme kaybı; sosyal ilişkiler, psikolojik sağlık, bilişsel işlevler, akademik başarı, mesleki gelişim ve bağımsız yaşam gibi yaşamın birçok alanında olumsuz etkilere yol açabilir. Bu etkilerin minimize edilmesi, erken tanı, uygun teknolojik destekler, kapsamlı eğitim programları ve sosyal destek mekanizmaları ile mümkündür. İşitme kaybı olan bireylerin yaşam kalitesini artırmak, multidisipliner bir yaklaşım ve toplumsal farkındalık gerektirmektedir.

SONUÇ

İşitme kaybı, bireyin yaşamını yalnızca işitsel düzeyde değil, sosyal, psikolojik, bilişsel, akademik ve mesleki boyutlarda da derinden etkileyen çok boyutlu bir sağlık sorunudur. Çocukluk döneminde ortaya çıkan işitme kaybı, dil ve konuşma gelişimi ile öğrenme süreçlerinde gecikmelere yol açarak,

akademik başarının olumsuz etkilenmesine sebep olur. Bu dönemde işitme eksikliğine bağlı olarak kelime hazinesi, sözdizimi ve pragmatik becerilerde gerilik gözlemlenirken, sesletim ve artikülasyon sorunları da konuşma üretimini sınırlamaktadır. Yetişkinlerde ise işitme kaybı, sosyal izolasyon, özgüven kaybı, anksiyete ve depresyon gibi psikososyal sorunlarla ilişkilidir; iş yaşamında performans düşüklüğü ve iletişim zorlukları yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler.

İşitme kaybının bilişsel işlevler üzerindeki etkileri de dikkate değerdir. İşitsel bilgilerin eksik veya kısıtlı algılanması, dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve problem çözme gibi bilişsel süreçlerde zorluklara yol açar. Bu durum, bireylerin akademik ve mesleki öğrenme performansını sınırlarken, bilişsel yükün artması nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde de güçlükler oluşturur. Sosyal ve psikolojik etkiler ile bilişsel ve öğrenme süreçleri arasındaki etkileşim, işitme kaybının bireyin bütüncül yaşamını doğrudan etkileyen bir durum olduğunu göstermektedir.

Erken tanı, uygun teknolojik desteklerin (işitme cihazları ve koklear implantlar) kullanımı, kapsamlı dil-konuşma ve iletişim terapileri ile sosyal destek mekanizmalarının sağlanması, işitme kaybının olumsuz etkilerini minimize etmede kritik öneme sahiptir. Ayrıca aile, eğitim kurumları ve toplum düzeyinde farkındalığın artırılması, multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesi, işitme kaybı olan bireylerin sosyal, psikolojik ve akademik yaşamlarını destekleyen önemli unsurlardır.

Sonuç olarak, işitme kaybı yalnızca bir duyuşsal eksiklik olarak değil, bireyin yaşam kalitesini bütüncül olarak etkileyen, multidisipliner müdahale ve toplumsal farkındalık gerektiren bir sağlık sorunu olarak ele alınmalıdır. Bu yaklaşım, bireylerin sosyal katılımını artırmak, psikolojik iyi oluşlarını desteklemek ve bilişsel, akademik ve mesleki potansiyellerini en üst düzeye çıkarmak için temel bir gerekliliktir.

KAYNAKLAR

- Akın-Şenkal (2015). Derecesine ve Lokalizasyonuna Göre İşitme Kayıpları. E. Belgin ve A.S. Şahlı (Eds.). Temel Odyoloji içinde (s. 301-322). Güneş Tıp Kitabevi.
- Antia, S. D., Stinson, M. S., ve Gaustad, M. G. (2002). Developing membership in the social world: The communication and social skills of deaf and hard-of-hearing students in general education classrooms. *Journal of Deaf Studies and Deaf Education*, 7(1), 21–37. <https://doi.org/10.1093/deafed/7.1.21>
- Bess, F. H., ve Hornsby, B. W. (2014). Commentary on the effects of hearing loss on psychosocial functioning in older adults. *Ear and Hearing*, 35(6), 623–625. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000117>
- Chia, E. M., Wang, J. J., Rochtchina, E., Cumming, R. G., Newall, P., ve Mitchell, P. (2007). Hearing impairment and health-related quality of life: The Blue Mountains Hearing Study. *Ear and Hearing*, 28(2), 187–195.
- Ching, T. Y., Dillon, H., Cupples, L., ve Leigh, G. (2013). Language outcomes at 3 years of age for children with hearing loss: The Longitudinal Outcomes of Children with Hearing Impairment (LOCHI) study. *Ear and Hearing*, 34(5), 535–552. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3182849a5a>
- Ertmer, D. J., Goffman, L., ve Golinkoff, R. M. (2014). Speech and language development in children with hearing loss. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools*, 45(2), 119–132. https://doi.org/10.1044/2014_LSHSS-13-0040
- Fellinger, J., Holzinger, D., ve Pollard, R. (2009). Mental health of deaf people. *The Lancet*, 374(9700), 1032–1040. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60258-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60258-6)
- Flexer, C. (2014). Auditory-verbal therapy and listening and spoken language development. Plural Publishing.
- Geers, A. E., Nicholas, J. G., ve Moog, J. S. (2017). Estimating the influence of auditory-verbal therapy on the speech and language development of children with cochlear implants. *Ear and Hearing*, 38(6), e301–e313. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000464>

- Hétu, R., Getty, L., ve Dawson, J. (1993). Social and emotional consequences of hearing impairment in the elderly. *Canadian Journal of Speech-Language Pathology and Audiology*, 17(1), 13–20.
- Hintermair, M. (2000). Effects of deafness on psychosocial development in childhood and adolescence. *European Journal of Special Needs Education*, 15(3), 253–266. <https://doi.org/10.1080/08856250050155914>
- Johnson, C. E. (2012). *Introduction to Auditory Rehabilitation: A Contemporary Issues Approach*. Pearson, Allyn ve Bacon Communication Sciences and Disorders Series.
- Kamil, R. J., ve Lin, F. R. (2015). The effects of hearing impairment in older adults on communication partners: A review. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 58(4), 1259–1272. https://doi.org/10.1044/2015_JSLHR-H-14-0259
- Knudsen, L. V., Oberg, M., Nielsen, C., Naylor, G., ve Kramer, S. E. (2010). Factors influencing help seeking, hearing aid uptake, hearing aid use and satisfaction with hearing aids: A review of the literature. *Trends in Amplification*, 14(3), 127–154. <https://doi.org/10.1177/1084713810385712>
- Kral, A., ve O'Donoghue, G. M. (2010). Profound deafness in childhood. *New England Journal of Medicine*, 363(15), 1438–1450. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0911225>
- Lin, F. R., Metter, E. J., O'Brien, R. J., Resnick, S. M., Zonderman, A. B., ve Ferrucci, L. (2011). Hearing loss and incident dementia. *Archives of Neurology*, 68(2), 214–220. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.362>
- Marschark, M., ve Hauser, P. C. (2012). *How deaf children learn: What parents and teachers need to know*. Oxford University Press.
- Marschark, M., Shaver, D. M., Nagle, K., ve Newman, L. (2015). Predicting the academic achievement of deaf and hard-of-hearing students from individual, household, and school characteristics. *Exceptional Children*, 81(4), 467–483. <https://doi.org/10.1177/0014402915585453>
- Marschark, M., ve Spencer, P. E. (2010). *The Oxford handbook of deaf studies, language, and education*. Oxford University Press.

- Mick, P., Kawachi, I., ve Lin, F. R. (2014). The association between hearing loss and social isolation in older adults. *Otology ve Neurotology*, 35(3), 397–402. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000289>
- Moeller, M. P. (2000). Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. *Pediatrics*, 106(3), e43.
- Moeller, M. P. (2007). Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. *Pediatrics*, 120(3), 498–506. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2368>
- Moeller, M. P., Carr, G., Seaver, L., Stredler-Brown, A., ve Holzinger, D. (2007). Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. *Pediatrics*, 120(3), 498–506. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2368>
- Pisoni, D. B., ve Cleary, M. (2003). Measures of working memory span and verbal rehearsal speed in deaf children after cochlear implantation. *Ear and Hearing*, 24(1), 106–120. <https://doi.org/10.1097/01.AUD.0000051981.58936.ED>
- Pollack, G. S., Flexer, C., ve Chasin, M. (1997). *Amplification for the hearing-impaired: Principles and practice*. Singular Publishing Group.
- Rönnberg, J., Lunner, T., Zekveld, A., Sörqvist, P., Danielsson, H., Lyxell, B., ... ve Rudner, M. (2013). The ease of language understanding (ELU) model: Theoretical, empirical, and clinical advances. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7, 31. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00031>
- Tomblin, J. B., Oleson, J., Ambrose, S. E., Walker, E., ve Moeller, M. P. (2015). Early vocabulary development in children with hearing loss: Longitudinal findings from the LOCHI study. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 58(2), 1197–1207. https://doi.org/10.1044/2015_JSLHR-H-14-0326
- Yoshinaga-Itano, C., Baca, R. L., ve Sedey, A. L. (2018). Early hearing detection and vocabulary of children with hearing loss. *Pediatrics*, 142(4), e20174265. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-4265>
- Yoshinaga-Itano, C., Sedey, A. L., Coulter, D. K., ve Mehl, A. L. (1998). Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*, 102(5), 1161–1171. <https://doi.org/10.1542/peds.102.5.1161>

World Health Organization (WHO). (2021). Deafness and hearing loss. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>

BÖLÜM X

İŞİTME KAYIPLARININ SINIFLANDIRILMASI

Öğr. Gör. Esra KURU¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140302>

¹Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Bingöl, Türkiye, ekuru@bingol.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-4466-6210

GİRİŞ

İşitme, çevrede oluşan ses dalgalarının dış kulak aracılığıyla toplanması, orta kulakta mekanik titreşimlere dönüştürülmesi, iç kulakta elektrokimyasal sinyallere çevrilmesi ve bu sinyallerin işitme siniri yoluyla santral işitsel merkezlere iletilerek beyinde anlamlandırılması sürecidir. Bu çok aşamalı süreç, bireyin çevresel sesleri fark etmesini, konuşma seslerini ayırt etmesini ve iletişim kurmasını mümkün kılmaktadır (Katz vd., 2015).

İşitme kaybı, çevresel ses uyaranlarının dış kulaktan başlayarak orta kulak, iç kulak, işitme siniri ve santral işitsel yollar boyunca iletilmesi ve beyinde algılanması sürecinin herhangi bir aşamasında meydana gelen yapısal veya işlevsel bozukluklar sonucunda işitsel duyarlılığın azalması ya da kaybolması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum, bireyin konuşma seslerini ve çevresel işitsel uyarıları algılama, ayırt etme ve anlamlandırma becerilerini farklı derecelerde olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Gelfand, 2016).

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO), işitme kaybını 0,5, 1, 2 ve 4 kHz frekanslarının, saf ses ortalamasının 20 dB HL'nin üzerinde olması durumu olarak tanımlamakta ve işitme kaybını hafiften çok ileri dereceye kadar sınıflandırmaktadır (WHO, 2021). Amerikan Konuşma-Dil-İşitme Derneği (American Speech-Language-Hearing Association, ASHA) ise işitme kaybını, işitsel sistemin periferik veya santral bileşenlerinde meydana gelen bozukluklara bağlı olarak, seslerin algılanmasında azalma ile karakterize klinik bir durum olarak ifade etmektedir (ASHA, 2023).

İşitme kaybı, işitsel sistemin anatomik ve fizyolojik açıdan karmaşık yapısı ile klinik yansımalarının çeşitliliği nedeniyle tek bir ölçütle tanımlanması mümkün olmayan çok boyutlu bir durumdur. Bu doğrultuda işitme kayıpları; etkilenen anatomik ve fizyolojik mekanizma, işitme kaybının derecesi, frekanslara göre dağılımı, başlangıç zamanı, zaman içindeki seyir özellikleri ve etiyolojik faktörler gibi farklı ölçütler temel alınarak sınıflandırılmaktadır. Bu çok boyutlu sınıflandırma yaklaşımları, işitme kaybının klinik özelliklerinin daha kapsamlı anlaşılmasına olanak sağlamakta, tanısallık sürecin sistematik olarak planlanmasını ve bireyin gereksinimlerine uygun müdahale stratejilerinin belirlenmesini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca standart sınıflandırma sistemleri, odyologlar, kulak burun boğaz uzmanları ve diğer sağlık profesyonelleri arasında ortak bir terminoloji oluşturarak

değerlendirme, takip ve rehabilitasyon süreçlerinde tutarlılığı artırmaktadır (Katz vd., 2015; Gelfand, 2016; JCIH, 2019).

İŞİTME KAYIPLARININ SINIFLANDIRILMASI

Anatomik ve Fizyolojik Kökenlerine Göre İşitme Kaybı Türleri

İşitme kayıpları, işitsel sistemde bozulmanın meydana geldiği anatomik ve fizyolojik düzeye göre dört temel kategori altında incelenmektedir: iletim tipi işitme kaybı, sensörinöral işitme kaybı, mikst tip işitme kaybı ve santral işitme kaybı. Bu sınıflandırma, ses enerjisinin dış kulaktan başlayarak merkezi işitsel yollara kadar izlediği iletim basamakları temel alınarak yapılmaktadır (Katz vd., 2015; Gelfand, 2016).

İletim Tipi İşitme Kayıpları

İletim tipi işitme kaybı, ses enerjisinin dış kulaktan orta kulağa iletilmesi sürecinde ortaya çıkan yapısal veya fonksiyonel bozukluklar sonucunda gelişen bir işitme kaybı türüdür. Bu durumda ses dalgalarının kokleaya ulaşması engellenirken, iç kulak ve işitsel sinir sistemi çoğu olguda normal fonksiyon göstermektedir (Katz vd., 2015; Gelfand, 2016). İletim tipi işitme kaybı, tek taraflı veya çift taraflı olarak görülebilmekte, genellikle cerrahi veya medikal yol ile tedavi edilebilir nitelik taşımaktadır (WHO, 2021).

İletim tipi işitme kaybının etiyolojisi, dış kulak ve orta kulak patolojileri ile yakından ilişkilidir. Dış kulak kaynaklı nedenler arasında serumen birikimi, dış kulak yolu enfeksiyonları ve konjenital anomaliler yer alırken; orta kulak kaynaklı nedenler akut ve kronik otitis media, efüzyonlu otitis media, timpanik membran perforasyonları, ossiküler zincir patolojileri, otoskleroz ve kolesteatom gibi klinik tabloları kapsamaktadır (Northern ve Downs, 2014; Rosenfeld vd., 2016).

Tanısal değerlendirmede saf ses odyometrisi, iletim tipi işitme kaybının ayırt edilmesinde temel yöntemdir. Bu değerlendirmede hava yolu eşiklerinde yükselme izlenirken, kemik yolu eşikleri normal sınırlarda veya normale yakın seyretmektedir. Hava-kemik aralığının varlığı, iletim tipi işitme kaybının karakteristik odyometrik bulgusu olarak kabul edilmektedir (Katz vd., 2015). Konuşma odyometrisinde konuşmayı ayırt etme skorları genellikle

korunmuş olup, immittansmetrik ölçümler orta kulak fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önemli bilgiler sunmaktadır (Gelfand, 2016).

İletim tipi işitme kaybının tedavisi, altta yatan etiyolojik faktöre bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Medikal tedavi, cerrahi girişimler ve gerektiğinde işitme cihazı uygulamaları temel tedavi yaklaşımları arasında yer almaktadır. Özellikle enfeksiyöz ve inflamatuvar nedenlere bağlı olgularda erken tanı ve uygun tedavi, kalıcı işitme kaybı gelişiminin önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Erken müdahale, bireyin iletişim becerilerinin korunmasına ve yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlamaktadır (Rosenfeld vd., 2016; WHO, 2021).

Sensörinöral İşitme Kayıpları

Sensörinöral işitme kaybı (SNİK), iç kulakta yer alan korti organı, koklear saçlı hücreler, spiral ganglion nöronları veya santral işitsel yolların herhangi bir düzeyinde meydana gelen hasar sonucu ortaya çıkan işitme kaybı türüdür. Bu kayıp tipinde, sesin mekanik enerjisinin sinirsel uyarılara dönüştürülmesi ya da bu uyarıların beyne iletilmesi süreçleri etkilenmektedir (Moore, 2012; Hall, 2019). Sensörinöral işitme kaybı genellikle kalıcıdır ve ilerleyici özellik gösterebilmektedir (Clark ve Bohne, 2019).

Sensörinöral işitme kaybının etiyolojisi konjenital ve edinsel faktörleri içermektedir. Konjenital nedenler arasında genetik mutasyonlar, intrauterin enfeksiyonlar (örneğin sitomegalovirüs), hipoksi ve düşük doğum ağırlığı yer almaktadır. Edinsel nedenler ise yaşa bağlı işitme kaybı (presbiakuzi), uzun süreli gürültü maruziyeti, ototoksik ilaçlar, ani sensörinöral işitme kaybı, Meniere hastalığı, kafa travmaları ve neoplastik oluşumları kapsamaktadır (Jackler ve Santa Maria, 2015; Clark ve Bohne, 2019).

Odyolojik değerlendirmede sensörinöral işitme kaybı, saf ses odyometrisinde hava yolu ve kemik yolu eşiklerinin birlikte yükselmesi ve anlamlı bir hava-kemik aralığının bulunmaması ile karakterizedir. Konuşma odyometrisinde konuşmayı ayırt etme performansı sıklıkla azalmış olup, özellikle yüksek frekansları etkileyen kayıplarda konuşmanın anlaşılabilirliği belirgin şekilde düşmektedir (Hall, 2019). İmmittansmetrik ölçümler, genellikle normal orta kulak fonksiyonlarını göstermekte, ancak akustik refleksler lezyonun yeri ve derecesine bağlı olarak alınamayabilmektedir (Moore, 2012).

Sensörinöral işitme kaybının yönetimi, etiyoloji ve işitme kaybının derecesine göre planlanmaktadır. Kalıcı nitelikte olması nedeniyle rehabilitasyon süreci ön plana çıkmakta; işitme cihazları, kemik iletimli sistemler ve ileri dereceli olgularda koklear implant uygulamaları temel tedavi yaklaşımlarını oluşturmaktadır. Özellikle erken tanı ve uygun işitsel rehabilitasyon, çocukluk döneminde dil ve konuşma gelişiminin desteklenmesi, yetişkin bireylerde ise iletişim becerilerinin ve yaşam kalitesinin artırılması açısından kritik öneme sahiptir (Jackler ve Santa Maria, 2015; Hall, 2019).

Mikst Tip İşitme Kayıpları

Mikst tip işitme kaybı, iletim tipi ve sensörinöral işitme kaybı bileşenlerinin aynı kulakta eş zamanlı olarak bulunmasıyla karakterize edilen bir işitme kaybı türüdür. Bu durumda, ses iletim sisteminde (dış ve/veya orta kulak) meydana gelen patolojilere ek olarak iç kulak, işitsel sinir ya da santral işitsel yollar da etkilenmektedir. Sonuç olarak hem sesin kokleaya iletilmesi hem de sinirsel olarak işlenmesi süreçlerinde bozulma meydana gelmektedir (Katz vd., 2015; Hall, 2019).

Mikst tip işitme kaybının etiyolojisi, iletim ve sensörinöral faktörlerin birlikte bulunduğu klinik durumları kapsamaktadır. Kronik otitis media zemininde gelişen koklear hasar, otosklerozun ilerleyici formları, kolesteatomla ilişkili ossiküler zincir destrüksiyonu ve iç kulak etkilenmesi, temporal kemik travmaları ve uzun süreli orta kulak enfeksiyonları mikst tip işitme kaybının sık karşılaşılan nedenleri arasında yer almaktadır. Ayrıca, yaşa bağlı sensörinöral işitme kaybına eşlik eden orta kulak patolojileri de mikst tip işitme kaybına yol açabilmektedir (Jackler ve Santa Maria, 2015; Clark ve Bohne, 2019).

Odyolojik değerlendirmede mikst tip işitme kaybı, saf ses odyometrisinde hem hava yolu hem de kemik yolu eşiklerinin yükselmesi ve buna eşlik eden belirgin bir hava-kemik aralığının varlığı ile tanımlanmaktadır. Kemik yolu eşiklerindeki yükselme sensörinöral komponenti, hava-kemik aralığı ise iletim komponentini yansıtmaktadır. Konuşma odyometrisinde konuşmayı ayırt etme skorları, sensörinöral bileşenin derecesine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. İmmittansmetrik

ölçümler genellikle orta kulak patolojisine işaret eden anormal timpanogram bulguları ortaya koymaktadır (Katz vd., 2015; Hall, 2019).

Mikst tip işitme kaybının yönetimi, her iki bileşenin ayrı ayrı değerlendirilmesini ve bütüncül bir tedavi yaklaşımını gerektirmektedir. Orta kulak patolojilerine yönelik medikal veya cerrahi tedaviler ile iletim komponenti azaltılmaya çalışılırken, kalıcı sensörinöral bileşen için işitsel rehabilitasyon yöntemleri uygulanmaktadır. İşitme cihazları, kemik iletimli sistemler ve uygun olgularda implante edilebilen cihazlar, bireyin işitsel performansını artırmada etkili yöntemler arasında yer almaktadır. Erken tanı ve multidisipliner yaklaşım, mikst tip işitme kaybı olan bireylerde iletişim becerilerinin korunması ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önem taşımaktadır (Jackler ve Santa Maria, 2015; Hall, 2019).

Santral İşitme Kayıpları

Santral işitme kaybı, işitsel bilginin beyin sapı düzeyinden başlayarak primer ve sekonder işitsel kortekse kadar uzanan santral işitsel yollar boyunca işlenmesi sürecinde meydana gelen bozukluklar sonucunda ortaya çıkan işitme kaybı türüdür. Bu işitme kaybında periferik işitme sistemi (dış, orta ve iç kulak) çoğu zaman normal işlev gösterirken, işitsel uyarıların merkezi sinir sisteminde algılanması, ayırt edilmesi ve anlamlandırılması süreçleri etkilenmektedir (Moore, 2012; Musiek ve Chermak, 2014).

Santral işitme kaybının etiyolojisi, santral sinir sistemini etkileyen çeşitli nörolojik durumlarla ilişkilidir. Serebrovasküler olaylar, travmatik beyin hasarları, beyin tümörleri, demiyelinizan hastalıklar, dejeneratif nörolojik hastalıklar ve enfeksiyöz süreçler santral işitsel yolların bütünlüğünü bozarak işitme algısında bozulmalara yol açabilmektedir. Pediatrik olgularda ise prematürite, perinatal hipoksi ve nörogelişimsel bozukluklar santral işitme kaybı açısından önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır (Bellis, 2011; Chermak ve Musiek, 2018;).

Odyolojik değerlendirmede santral işitme kaybı, klasik saf ses odyometrisi ile her zaman belirgin şekilde ortaya konamayabilmektedir. Saf ses eşikleri genellikle normal sınırlarda ya da hafif derecede etkilenmiş olabilir. Buna karşın bireyler, özellikle gürültülü ortamlarda konuşmayı anlama, seslerin lokalizasyonu ve işitsel ayırt etme becerilerinde belirgin güçlükler yaşar (Bellis, 2011). Bu nedenle tanısal süreçte santral işitsel

işlemler testleri, konuşma algısı testleri, zamansal işlemler değerlendirilmeleri ve elektrofizyolojik ölçümler (ABR, orta ve geç latanslı potansiyeller) önemli yer tutmaktadır (Musiek ve Chermak, 2014).

Santral işitme kaybının yönetimi, altta yatan nörolojik durumun tedavisi ile birlikte işitsel ve bilişsel rehabilitasyon yaklaşımlarını içermektedir. İşitsel eğitim programları, çevresel düzenlemeler, yardımcı dinleme cihazları ve multidisipliner rehabilitasyon yaklaşımları bireyin iletişim becerilerini desteklemeyi amaçlamaktadır. Özellikle erken tanı ve uygun müdahale, santral işitme kaybı olan bireylerin akademik performanslarının, sosyal etkileşimlerinin ve yaşam kalitelerinin iyileştirilmesinde önemli rol oynamaktadır (Moore, 2012; Chermak ve Musiek, 2018).

Derecesine Göre İşitme Kaybı Türleri

İşitme kaybının derecesi, işitme değerlendirmesi sırasında elde edilen saf ses eşiklerine dayanarak belirlenmektedir. İşitme değerlendirmesinin ardından, her bir kulak için ayrı ayrı olmak üzere 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz ve 4000 Hz frekanslarında ölçülen işitme eşiklerinin aritmetik ortalaması alınarak saf ses ortalaması (SSO) hesaplanır. Saf ses ortalaması, işitme kaybının derecesini tanımlamada kullanılan temel parametrelerden biri olarak kabul edilmektedir (Clark, 1981; Katz vd., 2015).

İşitme kaybı derecesinin doğru biçimde belirlenmesi; bireyin işitsel iletişiminin hangi düzeyde etkilendiğinin ortaya konması, hangi destekleyici yaklaşımlardan yararlanabileceğinin belirlenmesi ve uygun rehabilitasyon yönteminin planlanması açısından büyük önem taşımaktadır (Northern ve Downs, 2002; Hall, 2019).

İşitme kaybının derecelendirilmesine ilişkin literatürde birden fazla sınıflama sistemi bulunmaktadır. Bu sınıflamalar arasında en yaygın olarak kullanılan Goodman (1965), Clark (1981) ile Northern ve Downs (2002) sınıflamaları yer almakta olup, söz konusu sınıflamalar karşılaştırmalı olarak Tablo 1’de sunulmuştur (Akin-Şenkal, 2015).

Tablo 1. İşitme kaybı dereceleri (Akın- Şenkal, 2015)

İşitme Kaybı Derecesi (dB HL)	Goodman (1965) İşitme Kaybı Derecelendirmesi	Clark (1981) İşitme Kaybı Derecelendirmesi	Nothorn ve Downs (2002) İşitme Kaybı Derecelendirmesi
Normal	-10 – 25 dB HL	-10 – 15	-10 – 15 dB HL
Çok hafif	26 – 40 dB HL	16 – 25	16 – 25 dB HL
Hafif	41 – 55 dB HL	26 – 40	26 – 30 dB HL
Orta	56 – 70 dB HL	41 – 55	31 – 50 dB HL
Orta - İleri	71 – 90 dB HL	56 – 70	51 – 70 dB HL
İleri	91 + dB HL	71 – 90	-
Çok ileri	-10 – 25 dB HL	91 + dB HL	71 + dB HL

Frekans Dağılımına Göre İşitme Kaybı Türleri

Frekans dağılımına göre işitme kaybı sınıflandırması, saf ses odyometrisi ile elde edilen odyogram konfigürasyonlarına dayanmaktadır. Bu sınıflandırma, hangi frekans bantlarının daha fazla etkilendiğinin belirlenmesini sağlayarak, işitme kaybının konuşma algısı üzerindeki etkilerinin anlaşılmasına katkı sunmaktadır. Düşük frekans işitme kayıpları, konuşmanın prosodik ve tonal bileşenlerinin algılanmasını zorlaştırırken; yüksek frekans işitme kayıpları özellikle ünsüz seslerin ayırt edilmesini olumsuz yönde etkilemektedir (Katz vd., 2015; Hall, 2019).

Tablo 2. Frekans dağılımına göre işitme kayıpları (Katz vd., 2015; Hall, 2019)

İşitme Kaybı Türü	Etkilenen Frekans Aralığı	Odyogram Konfigürasyonu	Konuşma Algısına Etkisi	Sıklıkla İlişkili Klinik Durumlar
Düşük Frekans İşitme Kaybı	250–500 Hz	Ters eğik (rising)	Konuşmanın dolgunluğu ve prosodi algısında bozulma	Meniere hastalığı, endolenfatik hidrops
Yüksek Frekans İşitme Kaybı	≥2000 Hz	Eğik (sloping)	Ünsüzlerin algılanmasında azalma, konuşma netliğinde düşüş	Presbiakuzi, gürültüye bağlı işitme kaybı
Düz (Flat)	Tüm	Düz (flat)	Konuşma algısı	Sensörinöral

Konfigürasyon	frekanslar benzer		işitme kaybı derecesiyle paralel	ve mikst tip işitme kaybı
Çentikli (Notch) Konfigürasyon	3000–6000 Hz	Çentikli	Gürültüde konuşmayı anlama güçlüğü	Gürültüye bağlı işitme kaybı
Eğik (Sloping) Konfigürasyon	Düşükten yükseğe doğru artan	Eğik	Yüksek frekans konuşma bileşenlerinde algı zorluğu	Presbiakuzi, sensörinöral işitme kaybı
Ters Eğik (Rising) Konfigürasyon	Düşük frekanslar daha kötü	Ters eğik	Düşük frekanslı konuşma bileşenlerinde algı zorluğu	Meniere hastalığı, genetik işitme kayıpları

Tüm frekans bantlarında benzer düzeyde eşik yükselmesi ile seyreden düz konfigürasyonlu işitme kayıplarında, konuşma algısı çoğunlukla işitme kaybının derecesi ile paralel ilerlemektedir. Buna karşın çentikli konfigürasyon, gürültüye bağlı işitme kaybının tipik bir göstergesi olarak kabul edilmekte ve gürültülü ortamlarda konuşmayı anlama güçlüğü ile ilişkilendirilmektedir. Eğik ve ters eğik konfigürasyonlar ise etkilenen frekans aralıklarına bağlı olarak farklı işitsel algı sorunlarına yol açmakta olup, altta yatan etiyoloji hakkında klinisyene önemli ipuçları sunmaktadır. Bu nedenle frekans dağılımına dayalı sınıflandırma, tanısal değerlendirme ve uygun rehabilitasyon yaklaşımının belirlenmesinde önemli bir araç olarak değerlendirilmektedir. (Tablo 2) (Katz vd., 2015; Hall, 2019).

Başlangıç Zamanına Göre İşitme Kaybı Türleri

İşitme kaybının başlangıç zamanı, bireyin işitsel algı gelişimi, dil ve konuşma edinimi ile akademik ve sosyal becerileri üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Özellikle yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkan işitme kayıpları, merkezi işitsel sistemin plastisitesi nedeniyle uzun vadeli sonuçlar doğurabilmektedir. Bu nedenle işitme kaybının başlangıç zamanına göre sınıflandırılması, tanısal sürecin yanı sıra rehabilitasyonun türü ve zamanlamasının belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir (Sharma vd., 2020; WHO, 2021).

Konjenital İşitme Kaybı

Konjenital işitme kaybı, doğumda mevcut olan işitme kayıplarını ifade etmektedir. Bu tür işitme kayıplarının önemli bir kısmı genetik etiyolojiye bağlı olmakla birlikte, prenatal enfeksiyonlar (ör. sitomegalovirüs), gebelikte maruz kalınan ototoksik ajanlar ve perinatal komplikasyonlar da konjenital işitme kaybına yol açabilmektedir. Güncel çalışmalar, konjenital işitme kayıplarının erken tanı ve müdahale edilmediği durumlarda dil, bilişsel gelişim ve akademik başarı üzerinde kalıcı olumsuz etkiler oluşturduğunu göstermektedir (Shearer vd., 2019; WHO, 2021).

Edinsel İşitme Kaybı

Edinsel işitme kaybı, doğumdan sonra herhangi bir yaşam döneminde ortaya çıkan işitme kayıplarını kapsamaktadır. Enfeksiyonlar, gürültüye maruziyet, kafa travmaları, yaşa bağlı işitsel dejenerasyon ve ototoksik ilaçlar edinsel işitme kaybının yaygın nedenleri arasında yer almaktadır. İşitme kaybının ortaya çıktığı yaş, bireyin işitsel ve dilsel becerileri üzerindeki etkilerin şiddetini belirleyen temel faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir (Olusanya vd., 2019).

Prelingual İşitme Kaybı

Prelingual işitme kaybı, bireyin dil edinimi başlamadan önce, genellikle yaşamın ilk iki yılı içerisinde ortaya çıkan işitme kayıplarını tanımlamaktadır. Bu dönemde işitsel girdinin yetersizliği, konuşma algısı, fonolojik gelişim ve sözel ifade becerilerinde önemli sınırlılıklara neden olabilmektedir. Güncel nörogelişimsel çalışmalar, prelingual dönemde meydana gelen işitme kayıplarında erken işitsel uyarımın, merkezi işitsel yolların organizasyonu açısından kritik olduğunu vurgulamaktadır (Sharma vd., 2020).

Perilingual İşitme Kaybı

Perilingual işitme kaybı, dil gelişiminin aktif olarak sürdüğü dönemde ortaya çıkan işitme kayıplarını ifade etmektedir. Bu dönemde meydana gelen işitme kayıpları, dil gelişiminin sürekliliğini bozarak alıcı ve ifade edici dil becerilerinde düzensizliklere yol açabilmektedir. Müdahale edilmediği takdirde, dil gelişiminde gecikmeler ve akademik becerilerde gerilik gözlemlenebilmektedir (Moeller vd., 2018).

Postlingual İşitme Kaybı

Postlingual işitme kaybı, bireyin temel dil ve konuşma becerilerini kazandıktan sonra ortaya çıkan işitme kayıplarını kapsamaktadır. Bu tür işitme kayıplarında dil bilgisi ve sözel ifade genellikle korunmakla birlikte, özellikle gürültülü ortamlarda konuşmayı anlama ve işitsel ayırt etme becerilerinde belirgin güçlükler ortaya çıkmaktadır. Postlingual işitme kayıpları, günümüzde en sık presbiakuzi ve gürültüye bağlı işitme kaybı ile ilişkilendirilmektedir (Goman ve Lin, 2016).

Seyrine Göre İşitme Kaybı Türleri

İşitme kaybının seyri, işitsel eşiklerin zaman içerisindeki değişim şeklini tanımlamakta olup, klinik izlem, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve rehabilitasyon stratejilerinin belirlenmesi açısından önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. İşitme kaybı; zaman içerisinde sabit kalabilmekte, ilerleyici özellik gösterebilmekte ya da dalgalı bir seyir izleyebilmektedir. Bu farklı seyir biçimleri, altta yatan patofizyolojik mekanizmalar ve çevresel etkenlerle yakından ilişkilidir (Humes vd., 2020; WHO, 2023).

Sabit seyirli işitme kaybı, tanı konulduktan sonra işitme eşiklerinde belirgin bir değişiklik gözlenmeyen durumları ifade etmektedir. Bu tür işitme kayıplarında işitsel performans uzun süre korunabilmekte ve rehabilitasyon süreci daha öngörülebilir bir yapı sergilemektedir. Sabit seyir sıklıkla konjenital sensörinöral işitme kayıpları ve bazı genetik işitme bozuklukları ile ilişkilendirilmektedir. Düzenli takip önerilmekle birlikte, rehabilitasyon planında sık değişikliklere genellikle ihtiyaç duyulmamaktadır (Shearer vd., 2019).

İlerleyici (Progresif) Seyirli İşitme Kaybı

İlerleyici işitme kaybı, işitme eşiklerinin zaman içerisinde giderek kötüleşmesi ile karakterizedir. Bu tür işitme kayıpları çocukluk döneminde başlayabileceği gibi ileri yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir. Genetik mutasyonlar, yaşa bağlı işitsel dejenerasyon (presbiakuzi), kronik gürültü maruziyeti ve ototoksik ajanlar ilerleyici seyirli işitme kayıplarının başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. İlerleyici seyir, odyolojik değerlendirmenin belirli aralıklarla tekrarlanmasını ve rehabilitasyon yaklaşımlarının dinamik biçimde güncellenmesini gerektirmektedir (Humes vd., 2020).

Dalgalı (Fluktuan) Seyirli İşitme Kaybı

Dalgalı seyirli işitme kaybı, işitme eşiklerinin zaman içerisinde artış ve azalışlar göstermesiyle tanımlanmaktadır. Bu durum, bireyin günlük işitsel performansında belirgin değişkenliğe yol açabilmektedir. Dalgalı seyir en sık Meniere hastalığı, endolenfatik hidrops ve otoimmün iç kulak hastalıkları ile ilişkilendirilmektedir. Dalgalı işitme kayıplarında tanısal süreç ve rehabilitasyon planlaması, işitme düzeylerindeki değişkenlik nedeniyle daha karmaşık bir yapı göstermektedir (Lopez-Escamez vd., 2015).

Ani Seyirli İşitme Kaybı

Ani seyirli işitme kaybı, kısa bir zaman dilimi içerisinde (çoğunlukla 72 saatten kısa sürede) gelişen ve genellikle sensörinöral karakter taşıyan işitme kayıplarını kapsamaktadır. Ani işitme kaybı, seyir açısından acil değerlendirme gerektiren bir klinik tablo olarak ele alınmaktadır. Güncel literatür, erken tanı ve tedavinin işitme düzeyinin kısmen ya da tamamen geri kazanılmasında belirleyici rol oynadığını vurgulamaktadır (Chandrasekhar vd., 2019).

İşitsel Nöropati

İşitsel nöropati (işitsel nöropati spektrum bozukluğu), dış tüylü hücre fonksiyonlarının büyük ölçüde korunmasına karşın, iç tüylü hücreler, işitsel sinapslar veya işitsel sinir düzeyinde nöral iletimin bozulduğu bir işitme bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Bu durum, ses bilgisinin kokleadan santral işitsel yapılara zamanlama ve senkronizasyon açısından doğru biçimde iletilememesine yol açmakta ve özellikle konuşma algısında belirgin güçlüklerle sonuçlanmaktadır (Rance ve Starr, 2015; Moser ve Starr, 2016).

İşitsel nöropatili bireylerde saf ses eşikleri normalden ileri derecede işitme kaybına kadar değişkenlik gösterebilmekte; ancak konuşmayı ayırt etme performansı çoğu zaman bu eşiklerle uyumlu olmamaktadır. Gürültülü ortamlarda konuşmayı anlama güçlüğü, bu bozukluğun en belirgin klinik özelliklerinden biri olarak kabul edilmektedir. Odyolojik değerlendirmede otoakustik emisyonların genellikle mevcut olması ve buna karşın işitsel beyin sapı yanıtlarının alınamaması ya da önemli düzeyde bozulmuş olması, işitsel nöropatinin ayırt edici tanısal bulguları arasında yer almaktadır (Berlin vd., 2010; Starr vd., 2020).

İşitsel nöropati, prematürite, hiperbilirubinemi, hipoksi, genetik etmenler ve nörolojik hastalıklar gibi konjenital ya da edinsele nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. Rehabilitasyon sürecinde işitme cihazlarının yararı sınırlı olabilmekte; bazı olgularda koklear implant uygulamalarının konuşma algısını anlamlı düzeyde iyileştirdiği bildirilmektedir. Bu nedenle bireysel işitsel performansa dayalı, multidisipliner bir yaklaşım önerilmektedir (Rance, 2014; WHO, 2021).

Santral İşitsel İşleme Bozukluğu

Santral işitsel işleme bozukluğu (SİİB), periferik işitme sistemi normal ya da normale yakın olmasına rağmen, işitsel bilginin santral sinir sistemi düzeyinde algılanması, ayrıştırılması, organize edilmesi ve yorumlanmasında güçlüklerle karakterize edilen bir bozukluktur. Bu bozuklukta temel sorun, sesin duyulmasından çok, işitsel bilginin işlevsel olarak işlenmesidir. Bu nedenle SİİB, klasik işitme kayıplarından farklı bir klinik tablo olarak ele alınmaktadır (American Speech-Language-Hearing Association [ASHA], 2005; Chermak ve Musiek, 2011).

Santral işitsel işleme bozukluğu olan bireylerde özellikle gürültülü ortamlarda konuşmayı anlama, benzer sesleri ayırt etme, sözel yönergeleri takip etme ve işitsel dikkat gerektiren görevlerde zorluklar gözlenmektedir. Akademik performans, okuma-yazma becerileri ve dil gelişimi bu güçlüklerden olumsuz etkilenebilmektedir. Tanı sürecinde davranımsal santral işitsel testler, bilişsel değerlendirmeler ve dil testleri birlikte kullanılmakta; değerlendirme, multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir (Musiek ve Chermak, 2014; Sharma vd., 2019).

Fonksiyonel İşitme Kaybı

Fonksiyonel işitme kaybı, bireyin bildirdiği işitme güçlüğü ile odyolojik test sonuçları arasında tutarsızlık bulunan ve işitsel sistemde yapısal ya da fizyolojik bir patoloji ile açıklanamayan işitme kaybı türüdür. Bu bozukluk, kendi içinde iki temel alt gruba ayrılmaktadır: psikojenik (histerik) işitme kaybı ve malingering. Psikojenik işitme kaybı, bireyin bilinçdışı psikolojik etkenlerden dolayı işitme performansında azalma yaşamasıyla karakterizedir ve çoğu zaman kişi kendi işitme sorununun farkında değildir. Malingering ise bireyin bilinçli olarak işitme kaybını simüle etmesi veya

abartması ile ortaya çıkar; motivasyon genellikle sosyal, ekonomik veya akademik kazanımlar ile ilişkilidir (ASHA, 2005; Hall, 2019).

Fonksiyonel işitme kaybının tanısında saf ses odyometrisi sıklıkla güvenilir sonuç vermez; bunun yerine, otoakustik emisyonlar, işitsel beyin sapı yanıtları ve akustik refleksler gibi objektif testler büyük önem taşır. Psikojenik vakalarda test sonuçları genellikle tutarlıdır, ancak bireyin davranışsal performansı ile hafif uyumsuzluk gösterebilir. Malingering vakalarında ise test-tekrar test tutarsızlıkları ve davranışsal gözlemler tanısız sürecin önemli göstergeleri arasında yer alır. Bu nedenle, fonksiyonel işitme kaybının değerlendirilmesi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir; gerekirse psikolojik değerlendirme ve danışmanlık ile desteklenmelidir (Martin ve Clark, 2015; Katz vd., 2015).

İŞİTME KAYBININ TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİ (ASHA, 2005)

- **Bilateral / İki taraflı işitme kaybı:** Her iki kulağın işitme eşiklerinde bozulma bulunması durumu. İşitsel değerlendirmede her iki kulak için ayrı ayrı ölçülen saf ses eşikleri dikkate alınır.
- **Unilateral / Tek taraflı işitme kaybı:** Yalnızca bir kulağın işitme eşiklerinde bozulma bulunması durumu. Tek taraflı kayıplar genellikle lokalize patolojilerle ilişkilidir.
- **Simetrik işitme kaybı:** Her iki kulakta işitme eşiklerinin birbirine yakın veya eşit olması durumudur. Genellikle sistemik veya genetik nedenli işitme kayıplarında görülür.
- **Asimetrik işitme kaybı:** Kulaklar arasında belirgin eşik farkının bulunduğu durumdur. Asimetrik kayıplar, unilateral lezyonlar veya bazı edinsel nedenlerle ortaya çıkabilir. (Akın-Şenkal, 2015)

SONUÇ

İşitme kaybı, anatomik ve fizyolojik düzeyde farklı mekanizmaların etkilenmesi sonucu ortaya çıkan çok boyutlu bir durum olup, bireyin işitsel algısı, konuşma ve iletişim becerileri üzerinde önemli etkiler göstermektedir. İşitme kaybının türü, derecesi, frekans dağılımı, başlangıç zamanı ve seyri, tanısız değerlendirme ve rehabilitasyon planlamasında belirleyici parametreler olarak öne çıkmaktadır.

Anatomik ve fizyolojik temele göre sınıflandırılan işitme kayıpları; iletim tipi, sensörinöral, mikst ve santral işitme kayıplarını kapsamakta, her bir tipin etiyolojisi ve odyolojik değerlendirme bulguları kendine özgü özellikler taşımaktadır. Bunun yanı sıra, işitsel nöropati, santral işitsel işleme bozukluğu ve fonksiyonel işitme kaybı gibi özel işitme bozuklukları, klasik sınıflandırma sistemleriyle tam olarak açıklanamayacak, multidisipliner yaklaşım gerektiren klinik tablolar oluşturmaktadır.

İşitme kaybının başlangıç zamanı, özellikle dil ve bilişsel gelişim açısından kritik öneme sahiptir; prelingual ve perilingual dönemlerde ortaya çıkan kayıplar, bireyin dil edinimi ve akademik başarısı üzerinde kalıcı etkiler bırakabilmektedir. Seyir özellikleri ise işitme kaybının izlem, tedaviye yanıt ve rehabilitasyon sürecinin planlanmasında yol gösterici olmaktadır.

Sonuç olarak, işitme kaybının çok boyutlu doğası, erken tanı, doğru sınıflandırma ve bireye özgü rehabilitasyon stratejilerinin önemini ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda odyolojik değerlendirmelerin titizlikle yürütülmesi, klinik bulguların sistematik biçimde yorumlanması ve multidisipliner yaklaşımların uygulanması, bireyin iletişim becerilerinin korunması ve yaşam kalitesinin artırılması açısından temel gereklilikler olarak öne çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

- Akın-Şenkal (2015). Derecesine ve Lokalizasyonuna Göre İşitme Kayıpları. E. Belgin ve A.S. Şahlı (Eds.). Temel Odyoloji içinde (s. 301-322). Güneş Tıp Kitabevi.
- American Speech-Language-Hearing Association. (2023). Types, causes, and treatment of hearing loss. <https://www.asha.org>
- American Speech-Language-Hearing Association. (2005). (Central) auditory processing disorders. ASHA.
- Bellis, T. J. (2011). Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting (2nd ed.). Plural Publishing.
- Berlin, C. I., Hood, L. J., Morlet, T., Wilensky, D., Li, L., Mattingly, K. R., Taylor-Jeanfreau, J., ve Keats, B. J. B. (2010). Multi-site diagnosis and management of auditory neuropathy/dyssynchrony (auditory neuropathy spectrum disorder). *International Journal of Audiology*, 49(1), 30–43. <https://doi.org/10.3109/14992020903160892>
- Chandrasekhar, S. S., Tsai Do, B. S., Schwartz, S. R., et al. (2019). Clinical practice guideline: Sudden hearing loss (update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 161(1_suppl), S1–S45. <https://doi.org/10.1177/0194599819859885>
- Chermak, G. D., ve Musiek, F. E. (2011). Auditory training: Principles and approaches for remediation and managing auditory processing disorders. *Seminars in Hearing*, 32(4), 365–378. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1295891>
- Clark, J. G. (1981). Uses and abuses of hearing loss classification. *ASHA*, 23(7), 493–500.
- Clark, W. W., ve Bohne, B. A. (2019). Effects of noise on hearing. *Journal of the American Academy of Audiology*, 30(7), 598–607.
- Gelfand, S. A. (2016). *Essentials of audiology* (4th ed.). New York, NY: Thieme.
- Goman, A. M., ve Lin, F. R. (2016). Prevalence of hearing loss by severity in the United States. *American Journal of Public Health*, 106(10), 1820–1822. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303299>

- Hall, J. W. (2019). Effective audiologic assessment and management of hearing loss. Pearson.
- Humes, L. E., Dubno, J. R., Gordon-Salant, S., et al. (2020). Central presbycusis: A review and evaluation of the evidence. *Journal of the American Academy of Audiology*, 31(3), 160–176. <https://doi.org/10.3766/jaaa.19038>
- Jackler, R. K., ve Santa Maria, P. L. (2015). Sensorineural hearing loss. In R. K. Jackler (Ed.), *Otology and neurotology*(pp. 145–162). Elsevier.
- Joint Committee on Infant Hearing. (2019). Year 2019 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *The Journal of Early Hearing Detection and Intervention*, 4(2), 1–44.
- Katz, J., Chasin, M., English, K., Hood, L. J., ve Tillery, K. L. (2015). *Handbook of clinical audiology* (7th ed.). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.
- Lopez-Escamez, J. A., Carey, J., Chung, W. H., et al. (2015). Diagnostic criteria for Menière’s disease. *Journal of Vestibular Research*, 25(1), 1–7. <https://doi.org/10.3233/VES-150549>
- Martin, F. N., ve Clark, J. G. (2015). *Introduction to audiology* (12th ed.). Pearson.
- Moore, B. C. J. (2012). *An introduction to the psychology of hearing* (6th ed.). Brill.
- Moeller, M. P., Carr, G., Seaver, L., Stredler-Brown, A., ve Holzinger, D. (2018). Best practices in family-centered early intervention for children who are deaf or hard of hearing. *Journal of Deaf Studies and Deaf Education*, 23(1), 1–12. <https://doi.org/10.1093/deafed/enx047>
- Moser, T., ve Starr, A. (2016). Auditory neuropathy—Neural and synaptic mechanisms. *Nature Reviews Neurology*, 12(3), 135–149. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.10>
- Musiek, F. E., ve Chermak, G. D. (2014). *Handbook of central auditory processing disorder* (2nd ed.). Plural Publishing.
- Northern, J. L., ve Downs, M. P. (2014). *Hearing in children* (6th ed.). Plural Publishing.

- Olusanya, B. O., Neumann, K. J., ve Saunders, J. E. (2019). The global burden of disabling hearing impairment: A call to action. *Bulletin of the World Health Organization*, 97(10), 725–728. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.234476>
- Rance, G. (2014). Auditory neuropathy spectrum disorder: Pathophysiology and management. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 47(1), 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2013.10.006>
- Rance, G., ve Starr, A. (2015). Pathophysiological mechanisms and functional hearing consequences of auditory neuropathy. *Brain*, 138(11), 3141–3158. <https://doi.org/10.1093/brain/awv270>
- Rosenfeld, R. M., Shin, J. J., Schwartz, S. R., Coggins, R., Gagnon, L., Hackell, J. M., ... Corrigan, M. D. (2016). Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 154(1_suppl), S1–S41. <https://doi.org/10.1177/0194599815623467>
- Sharma, M., Purdy, S. C., ve Kelly, A. S. (2019). Comorbidity of auditory processing, language, and reading disorders. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 62(2), 355–367. https://doi.org/10.1044/2018_JSLHR-H-18-0194
- Sharma, A., Glick, H., Campbell, J., Torres, J., Dorman, M., ve Zeitler, D. M. (2020). Cortical plasticity and reorganization in pediatric single-sided deafness. *Hearing Research*, 391, 107955. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2020.107955>
- Shearer, A. E., Eppsteiner, R. W., Booth, K. T., et al. (2019). Advances in genetic hearing loss: From molecular diagnosis to gene therapy. *Hearing Research*, 376, 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2019.03.008>
- Starr, A., Rance, G., ve Picton, T. W. (2020). Auditory neuropathy. In G. G. Celesia ve G. Hickok (Eds.), *The human auditory system* (pp. 401–425). Academic Press.
- World Health Organization. (2021). World report on hearing. World Health Organization.
- World Health Organization. (2023). Deafness and hearing loss: Key facts. World Health Organization.

BÖLÜM XI

CPC TABANLI LOKAL İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER

Doç. Dr. Serap KOÇ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140340>

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Bölümü, 65080 Van-Türkiye. serapgungor@yyu.edu.tr. Orcid ID: 0000-0002-4547-0642

1. GİRİŞ

Küresel ölçekte kansere bağlı ölüm oranları, tüm mortalite nedenleri içinde ikinci sırada yer almaktadır (Ossio vd., 2017). Kemik kanseri, primer ve sekonder (metastatik) olmak üzere iki ana gruba ayrılan, klinik kemik kanserinin en yaygın türüdür ve seyri oldukça agresif olabilen nadir maligniteler arasında yer alır. Kemik osteosarkomu, sağlıklı kemik hücreleri mutasyona uğradığında ve hücre bölünme hızı arttığında ortaya çıkmaktadır (Ferguson vd., 2018). Kemik osteosarkomu hastalarının temel sorunu, kanser hücrelerinin yayılması sonucu kemik yıkımına bağlı olarak ortaya çıkan çeşitli iskelet komplikasyonlarıdır (kemik ağrısı, kırıklar, hiperkalsemi vb. (Tsuzuki vd., 2016, D'Oronzio vd., 2012). Son dönemlerde, klinik değerlendirmeler, kemik defekti ve kırıkların durumuna bağlı olarak kanser hastalarında medikal tedavi veya cerrahi implantasyon ve rekonstrüksiyon temelli kemik fiksasyonu gibi yaklaşımlar uygulanmaktadır. Her ne kadar kemoterapi ve radyoterapi tanı sonrası yaygın olarak kullanılsa da bu tedaviler kanserli dokular dışındaki dokular ve organlarda hasarlara neden olabilmektedir. Öyle ki, yüksek konsantrasyondaki ilaçlar sistemik toksisiteye ve hatta çene osteonekrozu gibi vücut bölgelerinde nekrozlara yol açabilmektedir (Eguia vd., 2020). Buna bağlı olarak kanserli bölgenin cerrahi olarak çıkarılması ve yerine genellikle sentetik veya protez implantlarla uygun materyallerin yerleştirilmesine dayanan rekonstrüktif cerrahi tercih edilmektedir (Phull vd., 2021). Bu kapsamda omurga implantı olarak en sık kullanılan materyaller metalik, seramik ve polimer esaslı sistemler ile bu sistemlerin kompozitleridir. Metalik malzemelerde korozyon kaynaklı metal iyonu salınımı, implantların yapısal bütünlüğünün bozulmasıyla ilişkilidir ve açığa salınan metal iyonları implant stabilitesini olumsuz etkilemenin yanı sıra inflamatuvar reaksiyonlara neden olabileceği gibi potansiyel kanserojen etki de gösterebilmektedir. Metallerin aksine polimerlerin mekanik özellikleri çok düşüktür (Zaroog vd., 2021). Seramik malzemeler ise metalik ve metalik olmayan elementler arasında yer alan malzeme türleridir. Aşınma ve korozyona karşı dirençli olmaları ve biyouyumlu yapıları nedeniyle alümina, zirkonya ve titanyum kökenli seramikler ile biyocam, silikat, kalsiyum sülfat ve kalsiyum fosfat (CaP) sistemleri yaygın olarak tercih edilmektedir. Biyoseramik alt grubunda yer alan kalsiyum fosfatlar (CaP'ler) ve biyoaktif camlar, macun formunda insan vücuduna enjekte edilebilmekte ve vücut sıcaklığında sertleşerek

işlevsel hâle gelebilmektedir. Kemik enfeksiyonları ve kemik kaynaklı malignitelerin tedavisinde, sistemik ilaç uygulamalarının düşük lokal konsantrasyon, yüksek yan etki ve antibiyotik direnci gibi sınırlamalarla karşılaşılmaktadır. Bu nedenle son dönemlerde dikkatler özellikle kalsiyum fosfat çimentosu (calcium phosphate cement (CPC) ve CPC tabanlı lokal ilaç taşıyıcı sistemlere yönelmiştir. CPC'ler, bir veya daha fazla kalsiyum fosfat tozu veya partikülünün birleşimi olarak tanımlanır. İlgili sıvı faz ile karıştırıldıklarında, kemik defekti bölgesinde katılışp sertleşebilen bir macuna dönüşürler ve nihayetinde bir yapı iskelesi oluştururlar. Yaygın olarak kullanılan CPC'ler, trikalsiyum fosfat (TCP), tetrakalsiyum fosfat (TTCP), oktakalsiyum fosfat (OCP), hidroksiapatit (HA) ve kalsiyumca eksik hidroksiapatit (CDHA) kapsar. Polimerizasyon reaksiyonlarıyla sertleşen akrilik kemik çimentolarının aksine, CPC'ler bir çözünme ve çökeltme sürecinin sonucudur ve iki ana kategoriye ayrılır. Bunlar, çökelmiş apatit çimentosu ve brushit çimentosudur. Apatit esaslı çimento oluşumu bağlamında, kalsiyumca eksik hidroksiapatit (CDHA), tek bileşenli bir kalsiyum fosfat bileşiğinin Ca/P oranı değişmeden hidrolize uğraması sonucu oluşmaktadır. Tersine, çökelmiş HA, birden fazla kalsiyum fosfat bileşiği üreten bir asit-baz reaksiyonundan kaynaklanır. Brushit çimentosu ise esas olarak, birden fazla kalsiyum fosfat türünü içeren asit-baz reaksiyonu sonucunda elde edilmektedir (Ginebra vd. 2012, Vezenkova vd., 2022).

CPC tabanlı lokal ilaç taşıyıcı sistemler, hedeflenen bölgeye taşınması, amaçlanan ilaç ve hassas biyomoleküllerle yüklenebilmesi, kemik dokusunun tedavisi ve yenilenmesini kolaylaştıran önemli bir avantaj olarak ortaya çıkmaktadır (Zhou vd., 2019). Ancak biyoseramiklerin gevrek, kırılğan özellikleri, bu malzemelerin ortopedide yük taşıma gereksinimleri için yeterli mekanik mukavemeti sağlamasını engellemektedir (Zaroog vd., 2021). Bütün bu olumsuzluklara rağmen, literatürdeki mevcut materyaller karşılaştırıldığında, kemik kanseri tedavisine yönelik en uygun malzemenin enjekte edilebilir kalsiyum fosfatlar (CaP'ler) olduğu görülmektedir. Özellikle, enjekte edilebilirliği sayesinde CaP bazlı çimentolar, kemik rezeksiyonu sonrası oluşan boşluklara enjekte edilerek boşluğun morfolojisine uyum sağlamakta ve kemik defektini tamamen doldurabilmektedir. Uygulama sonrası CaP (CPC) bazlı çimentolar, hızlı bir şekilde sertleşerek, düşük yük taşıyan uygulamalar için gerekli mukavemet özellikleri sağlayan bir kemik

çimentosuna dönüşebilmektedir. Ayrıca, kalsiyum fosfat bazlı çimentolar (CPC), biyouyumlu ve biyobozunur yapısı sayesinde kemik rejenerasyonunu ve yeni kemik oluşumunu desteklerken, çimento matrisi içinde yer alan terapötik ajanlar kemik kanserinin lokal tedavisine imkân tanımaktadır.

2. CPC BAZLI ÇİMENTOLARININ İLAÇ TAŞIYICI OLARAK KULLANIMI VE İLAÇ SALINIM KİNETİĞİ

CaP'ler, çok çeşitli farmasötik ajanlarla katkılандırılabilirmeleri ve kontrollü lokal ilaç salımı sağlayabilirmeleri nedeniyle ilaç salım uygulamalarında en sık kullanılan biyomalzeme türlerindendir. Aktif madde taşıyıcısı olarak kullanılan CPC'lerin en önemli avantajı, ekzotermik olmayan sertleşme reaksiyonları sayesinde ısıya hassas ilaçlarla olumsuz etkiler oluşturmamasıdır (Xu vd., 2017). Bir implant malzemesinin implanta edilmeden ilaç yükleme stratejileri; ilacın üretim öncesinde matrise eklenmesi, ilaç yüklü taşıyıcıların yapıya dahil edilmesi, iskeleyi oluşturacak materyalin ilaç çözeltisine daldırılması, ilacın yüzeye sabitlenmesi ve polimerik veya kompozit kaplama uygulanması şeklinde sınıflandırılmaktadır (Cheng vd., 2021).

İlk antikanser ilaçlarla entegre edilmiş CaP içerikli malzeme çalışmaları, 90 'lı yılların başlarına kadar dayanmaktadır. Chow ve ark. tarafından 6-merkaptopürin (6-MP) olarak adlandırılan antikanser ajanı CPC içerisine yüklenmiştir. İlaç heterojen ve homojen olmak üzere iki farklı sistem üzerinden oluşturulmuştur, çalışmada ilacın CPC macununa homojen bir şekilde dahil edilmesine bağlı olarak uzun süreli ilaç salınımının elde edildiği sonucuna varmışlardır (Otsuka vd., 1994). CPC içerisine ilaçların sisteme entegre edilebilmesi ancak ilacın toz fazında karıştırılabilmesi, ilacın sıvı fazda çözündürülmesi veya çimentonun mikro enkapsüle edilmiş ilaç formlarıyla modifiye edilmesi yoluyla gerçekleştirilmektedir (Saleh vd., 2012).

İlaç salım kinetiği, ilaç elüsyonunun kontrol edilme şekline bağlı olarak farklı türlerde sınıflandırılabilir. Bu türler; difüzyon, adsorpsiyon-desorpsiyon, kimyasal bağların kopması ve malzeme erozyonu olarak sıralanabilir. Difüzyon mekanizmasında ilaç, biyobozunur olmayan ya da ilacın salım hızına kıyasla çok daha yavaş bozunduğu kabul edilen bir matris malzeme içerisine dahil edilmektedir. İlaç biyolojik olarak parçalanabilir bir

malzeme içine dahil edildiğinde, ilaç salımı malzemenin bozunma kinetiğiyle ilişkili olan kimyasal süreçler tarafından kontrol edilmektedir. İlacın çözünürlüğü ile malzemenin mikro yapısı ve gözenekliliği de bu süreçte önemli rol oynamaktadır. İlaç salımı porozite ile doğru orantılıdır; ancak zamanla gözenek yapısında meydana gelen modifikasyonlar toplam salım trendinin değişmesine neden olmaktadır (Ginebra vd., 2006). CPC'ler, ilk aşamalarda, ilaç salınımından daha yavaş bozundukları için ilaç salınımı difüzyon kontrollü sistemler olarak kabul edilmektedirler. Uzun bir süre sonrasında ilaç salınımı çimentonun biyobozunmasıyla birlikte eş zamanlı olarak gerçekleştiğinde, difüzyon tek başına belirleyici bir mekanizma olmaktan çıkmakta, ilaç salım kinetiği esas olarak difüzyon ile malzeme erozyonunun birleşimi tarafından kontrol edilmektedir. Örneğin literatürde, brushite çimentoları apatit esaslı çimentolara göre daha yüksek bozunma hızına sahiptir (Ginebra vd., 2006). Bu nedenle, ilaç salım hızının kontrol edilebilmesi kritik öneme sahiptir; zira genellikle ilk 24 saat içinde ortaya çıkan ani ilaç salımının ötelenmesi gerekmektedir (Kiri vd., 2016). Çünkü hızlı ilaç salımı istenmeyen bir durumdur; öyle ki ilacın tamamı, tüm kanser hücreleri ortadan kaldırılmadan erken bir aşamada etkisini kaybetmektedir. Tam tersi bir durum ise ilacın aşırı yavaş salınımı da optimal değildir, çünkü meydana gelebilecek herhangi bir gecikme, tümörün bulunduğu bölgede daha fazla yayılmasına ve buna bağlı olarak, ilacın etkinliğinin azalmasına ve tedavinin zorlaşmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, kontrollü bir ilaç salınım hızı için bazı parametrelerin (gözeneklilik, ilacın ve ilaç taşıyıcısının doğru seçimi, ilaç yükleme yöntemi vb.) ayarlanması gerekmektedir.

3. CPC'LERDE İLAÇ SALINIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

CPC sistemlerinde ilaç elüsyonunu etkileyen parametreler arasında çimento bileşimi, gözeneklilik ve özgül yüzey alanı; ilacın türü ve konsantrasyonu, ilaç ile matris/çimento arasındaki etkileşimler ile uygulanan ilaç yükleme ve salım mekanizmaları yer almaktadır (Zhang vd., 2021).

3.1. İlaç Taşıyıcı (CaP) Malzemenin Doğası

İlaç taşıyıcısının yapısı, partikül boyutu ve morfolojisi ile kristalliliği, ilaç salım profilinin ve hızının belirlenmesinde kritik rol oynamaktadır (Parent vd., 2017). Örneğin, CaP partiküllerinin farklı morfolojileri, ilacın taşıyıcı

yüzeyinde farklı seviyelerde adsorpsiyonuna yol açar; çünkü plaka benzeri CaP partikülleri, iğne benzeri partiküllere kıyasla daha fazla miktarda ilaç adsorbe edebilmektedir (Zhuang vd., 2013). Ayrıca, CaP esaslı tozların işlem gördüğü sıcaklık arttıkça, kristallik derecesinin yükseldiği ve buna bağlı olarak ilaç adsorpsiyonunun azaldığı da bilinmektedir (Matsumoto vd., 2004). Düşük kristalinite özelliği ilaç adsorpsiyonunu kolaylaştırırken, yüzey kusurları ve aktif bağlanma bölgelerinin varlığı nedeniyle taşıyıcının daha kristalin hale gelmesi sonucunda ilacın salınma hızı düşmektedir (Melville vd., 2008). Öncesinde belirtilen tüm mikroyapısal özellikler, CaP'ların sentezleme yöntemi, sinterleme sıcaklığı ve sinterleme süresi gibi ısı işlem parametrelerinden önemli bir şekilde etkilenebilmektedir (Parent vd., 2017).

3.2. Gözenekliliğin Etkisi

CPC'lerde toplam gözeneklilik, gözenek boyutu (mikro/makro gözenekler), gözenekler arası bağlantı ve gözenek şekli gibi porozite özellikleri, ilaç salımını etkileyen diğer temel faktörlerdendir (Al-Sokanee vd., 2009). Malzemede toplam gözenekliliğin artması, ilaç adsorpsiyonu için toplam iç yüzeyin artmasına ve dolayısıyla daha fazla miktarda ilaç yüklenmesine neden olmaktadır. Ayrıca, gözenek boyutunun artmasına bağlı olarak, ani ilaç salımı meydana gelmekte buna karşılık, daha kontrollü bir ilaç salımı için daha yüksek mikro gözeneklilik gerekmektedir (Krajewski vd., 2000). Gözenek boyutlarının ilaç molekülü boyutuna yakın olacak şekilde ayarlanması tek molekül salımın elde edilebilmesi için önemli bir husustur. Buna bağlı olarak, ilaç salımı konsantrasyondan bağımsız hâle gelmekte ve sıkça gözlenen ani salım etkisi ortadan kaldırılarak daha kontrollü bir elüsyon davranışı elde edilmektedir (Bernards vd., 2010). Öyle ki, gözenekler arası bağlantının derecesi hem adsorpsiyon hem de ilaç elüsyonu üzerinde etkilidir; çünkü ilaç çözeltisinin adsorpsiyonu ve salımı kapiler akış mekanizmaları etkisiyle sağlanmaktadır (Stahli vd., 2010).

Gözenek şekli ve geometrisindeki farklılıklar ilaç salım davranışı üzerinde etkili olabilse de literatürde gözenek şeklinin ilaç salımı üzerindeki etkisini araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Goyanes ve ark., parasetamol oral uygulamasının 3 boyutlu yazdırılmış polimer tabletlerinin farklı geometrilerinin (şekiller; küre, piramit, silindir, küp ve torus) ilaç salımını nasıl etkilediğini göstermişlerdir. Yapılan çalışmada en hızlı salımın

piramidal geometriye sahip tabletlerde, en yavaş salınımın ise küresel ve silindirik şekilli tabletlerde gerçekleştiği ortaya konuldu. Her ne kadar bu çalışmada CaP'ler kullanılmamış olsa da CPC'lerde de tamamen farklı gözenek şekillerinin ilaç salınımı üzerindeki olası etkisini gösterebilir (Goyanes vd., 2015).

3.3. İlaç Türleri, Çözünürlük ve Konsantrasyon

İlaç türü, çözünürlüğü ve konsantrasyonu ilaç-taşıyıcı etkileşimleri için önemli parametreler olarak ön plana çıkmaktadır. Akashi ve ark., α -trikalsiyum fosfat (α -TCP) çimentolarından sefaklor, metronidazol ve siprofloksasin olmak üzere üç farklı ilacın salınımını değerlendirmişlerdir. Sonuçlar, metronidazolün diğer ilaçlardan daha hızlı salındığını, en yavaş salınımın ise sefaklorlarda meydana geldiğini ortaya koymuştur. Başka bir çalışmada ise ilacın çözünürlüğü arttıkça salım hızının da arttığı rapor edilmiştir (Varma vd., 2004); bu durumu, Hoffman ve ark., brushit çimentolarından vankomisin ve siprofloksasin salınımını inceledikleri çalışmaları da desteklemektedir (Hofmann vd., 2009). Yapılan çalışmalar, ilaç konsantrasyonu ne kadar yüksekse, ilaç salınımının da o kadar hızlı gerçekleştiğini göstermektedir.

3.4. CPC'lerin Bozunma Mekanizması

CPC çimento bozunumu, ilaç salınım kinetiğini ve yeni kemik oluşumunu etkilerken, aktif ve pasif olmak üzere iki temel mekanizma ile açıklanmaktadır (GroBardt vd., 2010). Başlangıç toz fazının kristal yapısının kimyasal özellikleri ve çimento oluşum reaksiyonu sonucunda meydana gelen bağlanma fazı, bozunma kinetiğini doğrudan etkilemektedir. Bunun sonucunda, brushit oluşan çimentolar yüksek bozunma hızları sergilerken, apatit fazında bozunma hızı belirgin şekilde daha düşük olmaktadır (Gisep vd., 2003). Başlangıç tozu olarak kullanılan kalsiyum fosfatlar: monokalsiyum (MC), dikalsiyum (DC), trikalsiyum (TC), tetrakalsiyum (TTC) ve oktakalsiyum (OC) fosfatlar, amorf kalsiyum fosfatlar (ACP) ile kalsiyumca eksik hidroksiapatit ((CD)HAp) fazları; çözünme–yeniden çökme (dissolution–precipitation) mekanizması yoluyla çimento oluşum reaksiyonuna katılmakta ve reaksiyon kinetiği, ortam pH'ı ile Ca/P oranına bağlı olarak brushit (DCPD) veya apatitik fazlarının oluşumuna neden

olmaktadır (Ginebra, 2009). Kalsiyum ortofosfatların bir veya daha fazlasının sulu bir çözeltiyle birleştirilmesiyle, HAp, CDHAp veya dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD) kristallerinde çökelme meydana gelmekte ve sırasıyla farklı morfolojiler sergileyen apatit veya brushit çimentoları oluşmaktadır. Elde edilen apatit esaslı çimentolar iğnemsî (needle-like) kristal morfolojisi ile karakterize edilirken, brushit esaslı çimentolarda tabakamsı/levhamsı (plate-like) kristal yapısı gözlenmektedir (Ginebra, 2009; Takabait vd., 2023). Apatit esaslı çimentolar, bazik pH'da oldukça karardır ve bu nedenle insan vücudunda daha düşük çözünürlüğe ve yavaş bozunma hızına sahiptir. Bunların baskın bozunma mekanizması, osteoklastlar tarafından gerçekleştirilen aktif yıkım mekanizmasıdır (Detsch vd., 2008). Osteoklastların çaplarının büyük olması ($>150\text{ }\mu\text{m}$) nedeniyle, mikro ölçekli (<100 hatta $<50\text{ }\mu\text{m}$) çimento gözeneklerinin içerisine nüfuz edemedikleri için asidik bir mikro ortam oluşturarak çevredeki apatit çimento parçalarının çözünürlüğünü artırır. Böylece, sadece kemik ve CPC arasındaki ara yüzey bölgesinde bozulmayı lokal olarak engellerler (Wenisch vd., 2003). Apatit esaslı çimentoların daha kararlı yapıya sahip olmaları ve daha yavaş bozundukları için ilaçlarla kombinasyonları daha kontrollü ve uzun süreli salınım ile sonuçlanmaktadır. Buna karşılık, brushit esaslı çimentolar dikkate alındığında, 4.2'nin altındaki asidik pH koşullarında kararlılık gösterebilmektedir (Ginebra vd., 2010). İnsan vücudunun fizyolojik pH değerinin bazik olması nedeniyle, brushit esaslı çimentoların yüksek oranda çözünür ve bozunur olduğu ve apatit esaslı çimentolara kıyasla neredeyse üç kat daha yüksek bir bozunma hızına sahip olduğu bilinmektedir (Matsumoto vd., 2014). Brushit esaslı çimentolarda, osteoklastların yanı sıra makrofajlar da aktif rezorpsiyon sürecine katılarak, çimento partiküllerini fagosite ederek bozunma mekanizmasına katkı sağlamaktadırlar. Paralel olarak ilk haftalarda, pasif bozunma da meydana gelir ve implantasyondan sonraki ilk haftalarda yaygın görülen bozunma mekanizmasıdır (Bohner vd., 2003). Birkaç hafta sonrasında aktif bozunma baskın hâle gelmekte; bu durum, brushit esaslı çimentoların yeniden çökelme yoluyla daha düşük çözünürlüğe sahip fazlara (örneğin apatit fazlarına) dönüşebilmesini ve buna bağlı olarak rezorpsiyon hızının azalması ile açıklanabilmektedir (Kanter vd., 2014). Kemik defektlerinde brushit esaslı çimentoların kullanıldığı in-vivo hayvan deneylerinde, ilk aşamasında hızlı bir bozunma meydana geldiği, ancak belirli

bir sürenin ardından bozunma hızının yavaşladığı gözlemlenmiş; bu durum, daha kararlı fazların varlığını doğrulamaktadır (Flautre vd., 1999)

4. KANSER TEDAVİSİNDE KULLANILAN İYON İKAMELİ CPC ÇİMENTOLARI

İyonlar, kalsiyum fosfat çimentolarına (CPC'ler) katkılanarak kemik kanseri tedavisine yönelik özelliklerinin iyileştirilmesi amacıyla da sıklıkla kullanılmaktadır. Literatürde, CaP matrisi içerisine entegre edilen iyonlar arasında holmiyum (Ho), samaryum (Sm) iyonları, lantanyum stronsiyum mangan oksit (LSM) iyonları, kobalt (Co) ile demir oksit ve manyetit dâhil olmak üzere demir iyonları sıklıkla katkılanmış ve araştırılmıştır (Matsumine vd., 2011). Çalışmalar, iyonların katkılanılmasının toz fazı aşamasında gerçekleştirildiğini göstermektedir.

Katkılanan veya dahil edilen iyon türlerinden bağımsız olarak, genel olarak katılma süresi, zenginleştirilmiş iyon ortamında katkısız çimentolara kıyasla artma eğilimi gösterdiği gözlenmiştir. Bu eğilim makalelerin çoğunda açıkça görülse de Qu ve ark., nın çalışmasında aksine, Co iyonlarının eklenmesinin katılma reaksiyonunu hızlandırdığı vurgulanmıştır (Qu vd., 2021). Bu sonuç, kullanılan farklı çimento türlerine bağlanabilir; zira Qu ve ark., çalışmalarında, apatit çimentoları kullanırken, diğer çalışmalarda brushite çimentoları kullanılmıştır. Her ne kadar apatit esaslı çalışma katılma süresinin iyon ile katkılanılması sonucunda kısaldığını ortaya koysa da genel bir çıkarımda bulunmak mümkün değildir. İyon ile katkılanılma önce ve sonra enjeksiyon yeteneği birkaç makalede karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmalara göre, Fe iyonlarının ve grafit katkı maddelerinin enjekte edilebilirliğini sırasıyla %70 ve %87 oranında artırdığı, Co iyonlarının ise macunun enjekte edilebilirliği üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Zhang vd., 2020)). İyon salınımı içeren deneylere yalnızca üç yayında değinilmiştir. Qu ve ark., Co-TCPP içeren CPC'lerin tris aminometan hidroklorür (Tris-HCl) çözeltisinde (pH 7,4) 28 güne kadar bozunma hızını incelemiştir. Co-TCPP içeren çimentoların, saf çimentolara göre daha yüksek kütle kaybı sergilediği, ayrıca çimento içerisindeki Co iyonu miktarı arttıkça iyon salınımının da arttığı belirlenmiştir. Bu sonuç, Co-TCPP'nin hidrofilik yapısı ve yüksek çözünürlüğü ile ilişkilendirilmektedir (Qu vd., 2021). Başka bir çalışmada Zhang ve ark., çimentoların bozunma hızını ve iyon salınımını

incelemek için PBS'de (pH 7,4) 28 güne kadar salım çalışmaları gerçekleştirdiler. Elde edilen sonuçlar, daha yüksek miktarda Fe (%5 ve %10) içeren çimentoların, dikalsiyum fosfat anhidrit (DCPA) piklerinin CDHAp'ye dönüşmesini, daha kararlı bir yapı oluşması olarak açıklamışlardır. Buna karşılık, daha düşük Fe miktarları (%1 ve %2) içeren çimentolar, CDHAp'ye en yavaş dönüşmesine ve dolayısıyla en kararsız yapıya sahip oldukları için ilk hafta boyunca en yüksek bozunma oranını sergilemiştir. Kontrol grubunda ise ilk yedi güne kadar orta seviyede bir bozunma 28. güne kadar ise en düşük bozunma oranı görülmüştür (Zhang vd., 2015). Shi ve ark., hazırlanan numuneleri SBF (yapay vücut sıvısına) (pH 7,4) ortamına daldırmış ve 14 günün sonunda Ca, P ve Fe iyon salımını ölçmüştür. Özellikle 5Fe-OCP/PLGA numunesinde, Ca ve P iyonlarının salımının Fe salımına kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiş; Ca ve P konsantrasyonları sırasıyla yaklaşık ~2,7 mM ve ~0,85 mM değerlerine ulaşırken, Fe iyonu salımı ise 14 günlük deney süresi sonunda 0,9 µM konsantrasyona ulaşmıştır (Shi vd., 2019). Zhang ve ark., literatürden farklı olarak çimentoların hücreler üzerindeki etkisini doğrudan *in vitro* çalışmalarla değerlendirmek yerine Fe-CPC'lerin etkisini doğrudan incelemiştir. Zhao ve ark. ile Qu ve ark., nın *in vitro* çalışmalarında insan osteoblast sarkomu (MG-63) hücre hattı kullanılmıştır. Sonuçlar, LSM-CPC üzerinde neredeyse film benzeri bir yüzey oluşturan yüksek hücre canlılığı, proliferasyonu ve büyümesini ortaya koyarken, Co-TCPP içeren çimentolarda yakın kızılötesi (NIR) ışınımı altında tümör hücrelerinin üzerinde yok olduğunu göstermiştir (Zhang vd., 2015; Qu vd., 2021). Zhang ve ark., çalışmalarında Fe ikamesinin hücreleri nasıl etkilediğini görmek için fare kemik iliği stromal hücrelerini (mBMSC'ler) kullanmışlardır. Ayrıca, insan göbek kordonu endotelial hücreleri (HUVEC'ler) de Fe özütlerinin anjiyogenez ve osteogenezi etki mekanizmasını araştırmak içinde çalışmalarda bulunmuşlardır. Bu çalışmadan elde edilen bulgularda, Fe içeren numunelerin hücre adezyonunu, canlılığını ve gen ekspresyonunu desteklediğini; Fe ekstraktlarının ise kemik hücresi proliferasyonunu artırdığını ve anjiyogenezi teşvik ettiği görülmüştür (Shi vd., 2019). Son olarak, Ruskin ve ark., yüksek miktarda demir oksidin hücreler üzerindeki etkisini göstermek için fare kalvaryal pre-osteoblast hücreleri (MC3T3-E1) kullanmışlardır. Elde edilen sonuçlar, yüksek demir oksit içeriğinin hücreler üzerinde sitotoksik etki oluşturduğunu ve bu nedenle daha düşük

konsantrasyonların biyolojik açıdan daha uygun olduğu sonucuna varmışlardır (Ruskin vd., 2020).

Kemik dokusu rejenerasyonunu ve kemik kanserine karşı tedaviyi desteklemek amaçlı *in-vivo* ve *ex-vivo* modeller kullanılmaktadır. Bu çalışmaların bir tanesinde, NIR lazer ışınımı kullanarak kansere karşı fototermal terapi amacıyla Co-TCPP/CPC sistemi geliştirilmiştir. Deneysel sonuçlar, kullanılan farelerde tümör hacminde azalmanın meydana geldiğini ve aynı zamanda yüksek düzeyde kemik oluşumu ile vaskülarizasyonun sağlandığını ortaya koymuştur (Flautre vd., 1999). Diğer bir çalışmada hipertermi tedavisinde kullanılan manyetit (Fe_3O_4) içeren CPC'ler için klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. Metastatik kemik kanseri tanısı konmuş yirmi üç hasta klinik uygulamalara dahil edilmiş. Bu çalışmada tedavi, kanserli bölgenin rezeksiyonu ve manyetit-CPC implantasyonundan yaklaşık bir hafta sonra başlatılmış ve günde en fazla 15 dakika süreyle elektromanyetik alana maruziyet uygulanmak suretiyle 3 hafta boyunca sürdürülmüştür. Histolojik değerlendirmelerde herhangi bir yan etki görülmezken, radyografiler ümit verici sonuçlar ortaya koymuştur. Radyografik sonuçlara göre kemik lezyonlarının %32'sinde azalma görülürken, eş zamanlı olarak yeni kemik oluşumuna başlandığı, kemik lezyonlarının %64'ünde 90 günden daha uzun süre boyunca herhangi bir artış olmadığı gözlenmiş ve bunların sadece %4'ünde progresif bir seyir izlenmiştir. Yazarlar, sonuçlarını, herhangi bir postoperatif tedavi uygulanmayan palyatif cerrahi geçirmiş hastaların radyografik bulguları ile karşılaştırmış ve manyetit-CPC kullanılan hastalardan elde edilen sonuçların daha iyi olduğunu ortaya koymuştur [Matsumine vd., 2011; Pylostomou vd., 2023).

5. SONUÇ

Her yaşta bireyi etkileyen bir hastalık olan kemik kanseri, genellikle sistemik toksisiteye neden olan oral veya intravenöz olarak uygulanan kanser karşıtı ilaçlarla tedavi edilmektedir. Bu nedenle, lokal ve hedefe yönelik tedavi, ilaç yüklü polimerik, seramik, metalik malzemeler veya bunların kompozitlerini lokal ilaç salım sistemleri olarak kullanarak yan etkilerden kaçınmak için umut verici bir çözümdür. Kemik kanserine karşı ilaç entegrasyonu için uygun tüm malzemeler arasında, enjekte edilebilir kalsiyum fosfat kemik çimentoları (CPC'ler), çok sayıda avantajlı özelliği nedeniyle en

uygun adaylardandır. Bu çalışma, CPC'lerden ilaç salımını etkileyen faktörlerin incelenmesine ve bu parametrelerin kontrollü ve sürdürülebilir bir salım elde edilecek şekilde ayarlanmasına odaklanmıştır. Literatürden elde edilen deneysel sonuçlara göre *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara ilişkin dikkat çekici bir eğilim bulunmaktadır. *In vitro* deneyler, ilaç, iyon ve nanopartikül içeren CPC'lerin, kanser hücrelerinin çoğalmasını baskıladığını ve canlılığını azalttığını, yüksek konsantrasyonlarda ise kanser hücrelerini ortadan kaldırılabildiği ortaya koymaktadır. CPC'lerle ilgili kapsamlı araştırmalar, enjekte edilebilir CPC'ler hakkında genel bir bakış sunacak ve böylece, ölümcül bir hastalığa karşı daha ileri klinik çalışmalar için bilgi sağlayacaklardır.

KAYNAKLAR

- Al-Sokanee, Z.N., Toabi, A.A.H., Al-Assadi, M.J. Alassadi, E.A.S., (2009). The drug release study of ceftriaxone from porous hydroxyapatite scaffolds, *AAPS PharmSciTech*, 10,772–779.
- Bernards, D.A., Desai, T.A., (2010). Nanotemplating of biodegradable polymer membranes for constant-rate drug delivery, *Adv. Mater.* 22, 2358–2362.
- Bohner, M., Theiss, F., Apelt, D., Hirsiger, W., Houriet, R., Rizzoli, G., Gnos, E., Frei, C., Auer, J.A., Von Rechenberg, B., (2003). Compositional changes of a dicalcium phosphate dihydrate cement after implantation in sheep, *Biomaterials* 24, 3463–3474.
- Cheng, X., Wei, J., Ge, Q., Xing, D., Zhou, X., Qian, Y., Jiang, G., (2021). The optimized drug delivery systems of treating cancer bone metastatic osteolysis with nanomaterials, *Drug Deliv*, 28, 37–53.
- Detsch, R., Mayr, H., Ziegler, G., (2008). Formation of osteoclast-like cells on HA and TCP ceramics, *Acta Biomateria*, 4, 139–148.
- D’Oronzo, S., Wood, S., Brown, J.E., (2021) The use of bisphosphonates to treat skeletal complications in solid tumours, *Bone*, 147, 115907.
- Eguia, A., Bag an-Deb, L., Cardona, F., (2020). Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw, *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*. 25, 71–83.
- Ferguson, J.L., Turner, S.P., (2018). Bone cancer: diagnosis and treatment principles, *Am. Fam. Physician* 98, 205–213.
- Flautre, B., Delecourt, C., Blary, M.C., Van Landuyt, P., Lemaître, J., Hardouin, P., (1999). Volume effect on biological properties of a calcium phosphate hydraulic cement: experimental study in sheep, *Bone*, 25.
- Ginebra, M. P., Canal, C., Espanol, M., Pastorino, D., and Montufar, E. B. (2012). Calcium phosphate cements as drug delivery materials. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 64, 1090–1110.
- Ginebra, M.P., Traykova, T., Planell, J.A., (2006). Calcium phosphate cements: competitive drug carriers for the musculoskeletal system. *Biomaterials*, 27, 2171–2177.

- Ginebra, M.P., (2009). *Cements as Bone Repair Materials*, Woodhead Publishing Limited.
- Ginebra, M.P., Espanol, M., Montufar, E.B., Perez, R.A., Mestres, G., (2010). New processing approaches in calcium phosphate cements and their applications in regenerative medicine, *Acta Biomater.* 6, 2863–2873.
- Gisep, A., Wieling, R., Böhner, M., Matter, S., Schneider, E., Rahn, B., (2003). Resorption patterns of calcium-phosphate cements in bone, *J. Biomed. Mater. Res. - Part A.* 66, 532–540.
- Goyanes, A., Robles Martinez, P., Buanz, A., Basit, A.W., Gaisford, S., (2015). Effect of geometry on drug release from 3D printed tablets, *Int. J. Pharm.* 494, 657–663.
- Großardt, C., Ewald, A., Grover, L.M., Barralet, J.E., Gbureck, U., (2010) Passive and active in vitro resorption of calcium and magnesium phosphate cements by osteoclastic cells, *Tissue Eng. - Part A.* 16, 3687–3695.
- Hofmann, M.P., Mohammed, A.R., Perrie, Y., Gbureck, U., Barralet, J.E., (2009). High- strength resorbable brushite bone cement with controlled drug-releasing capabilities, *Acta Biomater.* 5, 43–49,
- Kanter, B., Geffers, M., Ignatius, A., Gbureck, U., (2014). Control of in vivo mineral bone cement degradation, *Acta Biomater.* 10, 3279–3287.
- Kiri, L., Filiaggi, M., Boyd, D., (2016). Methotrexate-loaded glass ionomer cements for drug release in the skeleton: an examination of composition-property relationships, *J. Biomater. Appl.* 30, 732–739.
- Krajewski, A., Ravaglioli, A., Roncari, E., Pinasco, P., Montanari, L., (2000). Porous ceramic bodies for drug delivery, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 11, 763–771.
- Matsumoto, G., Sugita, Y., Kubo, K., Yoshida, W., Ikada, Y., Sobajima, S., Neo, M., Maeda, H., Kinoshita, Y., (2014). Gelatin powders accelerate the resorption of calcium phosphate cement and improve healing in the alveolar ridge, *J. Biomater. Appl.* 28, 1316–1324.
- Matsumoto, T., Okazaki, M., Inoue, M., Yamaguchi, S., Kusunose, T., Toyonaga, T., Hamada, Y., Takahashi, J., (2004). Hydroxyapatite particles as a controlled release carrier of protein, *Biomaterials.* 25, 3807–3812.

- Matsumine, A., Takegami, K., Asanuma, K., Matsubara, T., Nakamura, T., Uchida, A., Sudo, A., (2011). A novel hyperthermia treatment for bone metastases using magnetic materials, *Int. J. Clin. Oncol.* 16, 101–108.
- Melville, A.J., Rodríguez-Lorenzo, L.M., Forsythe, J.S., (2008). Effects of calcination temperature on the drug delivery behaviour of ibuprofen from hydroxyapatite powders, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 19, 1187–1195.
- Ossio, R., Oldan-Marin, R., Martínez-Said, H., Adams, D.J., Robles-Espinoza, C.D., (2017). Melanoma: a global perspective, *Nat. Rev. Cancer*, 17, 393–394.
- Otsuka, M., Matsuda, Y., Suwa, Y., Fox, J, L, Higuchi, W.I., (1994). A novel skeletal drug delivery system using a self-setting calcium phosphate cement. *J. Pharm. Sci.* 83, 1565–1568.
- Parent, M., Baradari, H., Champion, E., Damia, C., Viana-trecant, M., (2017) Nu sC, *J. Control. Release*.
- Phull, S.S., Yazdi, A.rR., Ghert, M., Towler, M.R., (2021). Bone cement as a local chemotherapeutic drug delivery carrier in orthopedic oncology: a review, *J. Bone Oncol.* 26, 100345.
- Pylostomou, A., Demir, O., Loca, D., Delivery systems for bone cancer treatment, *Biomaterials Advances*, 148, 213367.
- Qu, Y., Zhuang, H., Zhang, M., Wang, Y., Zhai, Z., Ma, B., Wang, X., Qin, C., Huan, Z., Wu, C., (2021). Bone cements for therapy and regeneration for minimally invasive treatment of neoplastic bone defects, *J. Mater. Chem. B*, 9, 4355–4364.
- Ruskin, E.I., Coomar, P.P., Sikder, P., Bhaduri, S.B., (2020). Magnetic calcium phosphate cement for hyperthermia treatment of bone tumors, *Materials (Basel)*, 13.
- Saleh, A.T., Raheem, A.A., (2021). Injectable Calcium Phosphate Cements (Cpcs) Mechanical, Applications Properties and Biological in the Drug Delivery: A Review, 10, 887–895.
- Shi, H., Yang, S., Zeng, S., Liu, X., Zhang, J., Wu, T., Ye, X., Yu, T., Zhou, C., Ye, J., (2019). Enhanced angiogenesis of biodegradable iron-doped octacalcium phosphate/poly (lactic-co-glycolic acid) scaffold for

- potential cancerous bone regeneration, *Appl. Mater. Today*, 15, 100–114.
- Stahli, C., Bohner, M., Bashoor-Zadeh, M., Doebelin, N., Baroud, G., (2010) Aqueous impregnation of porous β -tricalcium phosphate scaffolds, *Acta Biomater.* 6, 2760–2772.
- Takabait, F., Martínez-Martínez, S., Mahtout, L., Graba, Z., S´anchez-Soto, P.J., P´erez-Villarejo, L., (2023). Effect of L-glutamic acid on the composition and morphology of nanostructured calcium phosphate as biomaterial, *Materials (Basel)*,16.
- Tsuzuki, S., Park, S.H., Eber, M.R., Peters, C.M., Shiozawa, Y., (2016). Skeletal complications in cancer patients with bone metastases, *Int. J. Urol.* 23, 825–832.
- Vezenkova, A., and Locs, J. (2022). Sudoku of porous, injectable calcium phosphate cements- path to osteoinductivity. *Bioact. Mater* 17, 109–124.
- Varma, M.V.S., Kaushal, A.M., Garg, A., Garg, S., (2004). Factors affecting mechanism and kinetics of drug release from matrix-based oral controlled drug delivery systems, *Am. J. Drug Deliv.* 2, 43–57.
- Wenisch, S., Stahl, J.P., Horas, U., Heiss, C., Kilian, O., Trinkaus, K., Hild, A., Schnettler, R., (2003). In vivo mechanisms of hydroxyapatite ceramic degradation by osteoclasts: fine structural microscopy, *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, 67, 713–718.
- Xu, H.H.K., Wang, P., Wang, L., Bao, C., Chen, Q., Weir, M.D., Chow, L.C., Zhao, L., Zhou, X., Reynolds, M.A., (2017). Calcium phosphate cements for bone engineering and their biological properties, *Nat. Publ. Group.* 5, 1–19.
- Zaroog, O.S., Borhana, A.A., Perumal, S.S.A., (2021). *Biomaterials for Bone Replacements: Past and Present*, 2021.
- Zhou, H., Liang, C., Wei, Z., Bai, Y., Bhaduri, S.B., Webster, T.J., Bian, L., Yang, L., (2019). Injectable biomaterials for translational medicine, *Mater. Today*. 28, 81–97.
- Zhang, K., Li, G., Pei, Z., Zhao, S., Jing, A., Liang, G., (2020). Injectable graphite-modified Fe₃O₄/calcium phosphate bone cement with enhanced heating ability for hyperthermia, *Mater. Technol.* 35, 863–871.

- Zhang, J., Shi, H.S., Liu, J.Q., Yu, T., Shen, Z.H., Ye, J.D., (2015). Good hydration and cell- biological performances of superparamagnetic calcium phosphate cement with concentration-dependent osteogenesis and angiogenesis induced by ferric iron, *J. Mater. Chem. B.* 3, 8782–8795.
- Zhang, B., Gleadall, A., Belton, P., Mcdonagh, T., Bibb, R., Qi, S., (2021). New insights into the effects of porosity, pore length, pore shape and pore alignment on drug release from extrusionbased additive manufactured pharmaceuticals, *Addit. Manuf.* 46, 02196.
- Zhuang, Z., Aizawa, M., (2013). Protein adsorption on single-crystal hydroxyapatite particles with preferred orientation to a(b)- and c-axes, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 24,1211–1216.

BÖLÜM XII

TARİHSEL PERSPEKTİFTEN ROMATOİD ARTRİT

Doç. Dr. Seda KARAÖZ ARIHAN¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140380>

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Antropoloji Bölümü.
sedaarihan@yahoo.com, Orcid ID: 0000-0003-2791-1966

GİRİŞ

Romatoid artrit, Yunanca $\rho\epsilon\upsilon\mu\alpha$ -rheuma, $\rho\epsilon\upsilon\mu\alpha\tau\omicron\varsigma$ -rheumatos akım /akıntı kelimesinden türetilmiştir. Oid eki ise benzeyen anlamındadır ve romatizmal ateşe benzeyen eklem iltihabı anlamına gelir (Rubaye vd., 2017). Bir başka yorumda ise akan akıntı anlamına gelmektedir. Eski Yunan tıp anlayışında hastalıkların oluşumunu vücut sıvıları ile (humor) açıklama geleneği vardı ve bu nedenle bu hastalığı tanımlayan modern zaman hekimler de Antik Yunandan esinlenerek bu ismi koymuşlardır. Güncel tanımıyla Romatoid artrit (RA), eklemleri etkileyen uzun süreli bir otoimmün hastalıktır (Sakkas ve Tronzas, 2019).

RA, dünyada yaygın görülen kronik, iltihaplı ve pek çok eklemi tutabilen yıkıcı bir hastalıktır. Çok sayıda otoimmün özelliğe sahiptir ve eklem dışı ve sistemik komplikasyonlara yol açabilmektedir. Etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Çevresel ve genetik faktörlerin etkili olduğu bu hastalığın uzun süreli immünolojik bir durum olduğu belirlenmiştir (Ortner, 2003). Hastalıkta genetik faktörlerin etkisi, yapılan ikiz çalışmaları ile incelenmiş ve romatoid artrit olan ikizlerde hastalığın görülme frekansının arttığı görülmüştür. Bu da hastalığın genetik kökenlere bağlı bir süreç olduğunu desteklemiştir (Acar, 2023). Ayrıca bazı spesifik genetik sekanslar RA'nın gelişimiyle ilişkilidir (Burt, 2013). Çevresel etmenler de bu hastalığın meydana gelmesinde bir başka faktör olarak bilinmektedir. Ancak çevre ve genetiğin birlikte etkileşimi tam olarak bilinmemektedir (Burt, 2013).

Hastalık, etkin bir tedavi bulunmadığında eklem kıkırdağı ve komşu kemiğin tahribatına yol açabilmekte ve hareket kısıtlılığına neden olmaktadır. Tedavi süreçlerinin önemli bir bölümünde temel olarak beslenme, egzersiz, stres yönetimi gibi çevresel faktörlerin dengelenmesi ile semptomların azaltılması amaçlanmaktadır. Diğer tedaviler, klinik ilaç ve cerrahi uygulamalarıdır. Günümüzde RA'nın klinik görünümü, tanı kriterleri ve tedavi stratejileri ayrıntılı şekilde tanımlanmış olsa da RA'nın nedeni hala tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak RA'nın önemli mekanik bileşenlerinin tanımlanmasında büyük ilerleme kaydedilmiş ve tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmıştır (Fox, 2016).

Hastalığın tarihsel kökeni ve insan toplulukları üzerindeki etkisi bilim dünyasında hâlâ önemli bir araştırma alanıdır. Eldeki verilerin azlığı nedeniyle, RA'nın tarihsel geçmişini ve tam olarak ne zaman ortaya çıktığını

anlamak zordur. Ancak ele geçen yazılı metinler kısıtlı da olsa bilgi sunmaktadır. Antik Mısır medeniyeti, Antik Yunan ve Roma uygarlıkları, Eski Çin ve Hint uygarlıklarında hastalığın semptomlarından bahsedilmektedir. Ancak, benzer hastalıklar ile karışabilmesi nedeniyle tanımlamalar net değildir. Hastalığın ilk net tanımı 18. Yüzyılda yapılmıştır. Hastalık, Paris Üniversitesi'nden Augustin Jacob Landre-Beauvais (1772-1840) tarafından tanımlanmıştır (Buchanan vd., 2024). Bu tanım, 1800 yılında Landré-Beauvais'in tezinde yer almaktadır. Fransa'daki Saltpêtrière, akıl hastanesinde asistan doktor olarak çalışırken hastaların bazılarında gördüğü bu durumu ve semptomlarını fark etmiş ancak, o dönemde bilinen gut hastalığından farklı semptomlara sahip olduğunu anlamış, özellikle yoksul hastalarda olduğunu ve kadınları daha çok etkilediğini belirtmiştir. Bu hastaların daha önce tanımlanmamış bir hastalıktan sıkıntı yaşadığını tespit ederek, bu hastalığa goutte asthénique primitive yani "primer astenik gut" adını vermiştir. Sonuç olarak hastalığı gutun bir türeği olarak adlandırması yanlış olsa da eklem hastalıkları alanında diğer araştırmacıların da konuya ilgisini çekmeyi başarmıştır (Entezami, 2011).

Romatolojinin babası olarak bilinen Sir Alfred Baring Garrod (1819-1907) hastalık üzerine çalışmalar yapmıştır. 1859'da gözlemlerini anlattığı "Gut ve Romatizmal Gutun Doğası Üzerine İnceleme" adlı eserini yazmıştır. Bu çalışması ile Garrod, gut ve artriti birbirinden ayıran ve Romatizmal Gut olarak tanımlayan kişi olmuştur. Çalışmasında gut hastalarının kanında aşırı ürik asit bulmuş, ancak diğer artrit türlerine sahip hastaların kanında bulamamıştır. Onun izinden giden Alfred Garrod'un oğlu Archibald Garrod da aynı hastalık üzerine araştırmalar yapmıştır. Kapsamlı bir incelemenin ürünü olan ve 1890 yılında yayınlanan "Romatizma ve Romatoid Artrit Üzerine Kapsamlı İnceleme" adlı eserini yazmıştır. Bu eserde hastalığın beden üzerindeki etkilerini daha doğru şekilde tanımladığı için ilk kez romatoid artrit terimi bu eserde kullanılmış oldu (Short, 1974; Aceves-Avila vd., 2001; Entezami 2011), Bu ad, 1922'de Britanya Sağlık Bakanlığı tarafından benimsenmiştir (Buchanan vd., 2024).

Hastalığın tarihsel sürecinin anlaşılabilmesi için geçmiş dönemlerde yaşamış insanlara ait iskelet materyallerinin değerlendirilmesi, onlar üzerinde yapılan ve yapılacak olan paleopatolojik incelemelerin ve arkeolojik kayıtlarda geçen antik dönem tıbbi metinlerinin araştırılması gerekmektedir.

Tüm değerlendirmeler, hastalığın hangi topluluklarda ya da ne zamandan beri var olduğuna ilişkin tartışmalara ışık tutmakta ve hastalığın geçmiş popülasyonlardaki olası dağılımı konusunda değerli bilgiler sunmaktadır.

Bu nedenle RA'nın tarihsel perspektiften incelenmesi, yalnızca hastalığın tıbbi evrimini belgelemekle kalmayıp, aynı zamanda kronik inflamatuvar hastalıkların insanlık tarihi boyunca nasıl algılandığını, sınıflandırıldığını ve yönetildiğini anlamaya yönelik geniş bir çerçeve sunmaktadır. Bu çalışma, RA'nın tarihsel gelişimini, terminolojisinin oluşumunu, paleopatolojik kanıtları ve modern klinik biliminin şekillenmesindeki kritik dönüm noktalarını inceleyerek, hastalığın geçmişten günümüze uzanan bilimsel serüvenini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

ROMATOİD ARTRİT: TANIMI, SEMPTOMLARI VE ALTERNATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Romatizma başlığı altında bu gruba dahil olan pek çok hastalık yer almaktadır. Yaklaşık olarak 400'e yakın hastalık bu başlık altında bulunmaktadır. Konumuz olan ve iltihaplı romatizma olarak bilinen romatoid artritin yanı sıra halk arasında yaygın haliyle kireçlenme olarak bilinen osteoartrit (OA), omurga ve çevresindeki eklemlerin iltihaplanması ile karakterize olan ankilozan spondilit (AS), kasları ve yumuşak dokuları etkileyen fibromiyalji, metabolik bir hastalık olan gut, romatizma başlığı altında değerlendirilen hastalıklardandır (Nacakoğlu ve Kaya, 2020).

RA nedeni tam olarak bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. Farklı türleri bulunan romatizmal hastalıklar içerisinde romatoid artrit en yaygın olanlarından birisidir. Eklemlerin sinovyal dokusunun, kıkırdağın ve kemiklerin, nadiren de eklem dışındaki bazı bölgelerin etkilendiği inflamasyon oluşturan bu hastalıkta genetik yatkınlık ve çevresel koşulların etkisi bilinmektedir (Scherera vd., 2020).

Eklemlerde sinovyal hattın sertleşmesi izlenmekte, hiperplazi oluşmakta ve bu oluşumlar hastalarda kalıcı etkiler bırakmaktadır. Etkilenen bölgeler; el ve ayaklar, dirsekler, dizler, omuzlar gibi hem küçük hem de büyük eklemler olabilmektedir (Baljıt vd., 2020). Hastalık eklemler dışında akciğerler, kalp ve gözler gibi iç organları da etkileyebilmektedir (Rubaye vd., 2017).

Bu etkiler hastalarda ateş, ağırlık kaybı, halsizlik ve kansızlık şeklinde görülebilir. Hastalığın ikinci evresinde eklem dışı alanlarda deri ya da yumuşak dokularda farklı belirtiler görülebilmektedir. Deri altı dokuda inflamasyona bağlı nekrozlarla ilişkili olarak oluşan romatoid nodüller izlenebilir. Bunlar, özellikle kemik uçlarında, tendonlarda ve eklem kapsüllerinde daha belirgin izlenebilmektedir. Hastalığın seyrinde, lenf nodüllerinin büyümesi, göze ait yapılarda inflamasyon, kan testlerinde romatoid artriti gösteren romatoid faktörün (Rf) görülmesi, inflamasyona bağlı karaciğer hasarı – hepatit, vaskülit tromboz (pıhtılaşma) ile birlikte küçük kan damarı iltihabı, akciğerlerin, böbreklerin, gastrointestinal sistemin ve kalbin etrafındaki perikard dokusunun tutulumu, pıhtılaşma bozuklukları ve ince damarların yangısı, sinir dokusunda inflamasyon kaynaklı nöropati gibi hem kemikleri hem de yumuşak dokuları etkileyen semptomlar görülebilmektedir (Aufderheide ve Rodriguez- Martin, 1998).

Hastalığın etki gösterdiği yerleri bilmek paleopatolojik tanımlamaların yapılmasını kolaylaştırmaktadır. Hastalık, tutulum yaptığı eklemlerde simetrik olarak görülmektedir. Yani vücudun her iki tarafında da aynı eklemleri tutmaktadır. Aksiyel eklemler hastalıktan çok nadir etkilenir. Omurga etkilenirse, değişiklikler genellikle servikal omurganın diartrodial eklemlerinde en belirgindir. Göğüs ve bel omurları ve sakroiliak eklemler de etkilenebilir, ancak bunlar çok nadir görülür. Bu açıdan hastalığın teşhisi ve farklı hastalıklardan ayırt edebilmenin bir yolu olarak görülebilir. El eklemleri en sık ve ilk etkilenen eklemlerdir. Ellerin etkilenmesi hastalığın karakteristik özelliklerindendir (Ortner, 2003).

Ellerde en olası yerleşim yerleri metakarpofalangeal (MTP) eklemler ve proksimal interfalangeal (PIP) eklemlerdir. Distal interfalangeal (DIP) eklemler genellikle etkilenir, ancak her zaman etkilenmez ve etkilenirlerse PIP ve MTP eklemlerine göre daha az şiddetli etkilenme eğilimindedirler. Büyük eklemlerde en çok etkilenen diz eklemleridir. Temporomandibular eklem, vakaların yaklaşık dörtte birinde etkilenir. Diğer yaygın olarak etkilenen eklemler el bileği, karpal eklemler, omuz ve dirsektir. Tarsal, tarsometatarsal ve metatarsofalangeal eklemler ve ayak parmağı eklemleri, ellerin ilgili eklemlerine göre daha az etkilenir. Kalça eklemi, büyük eklemler arasında en az etkilenenidir (Ortner, 2003). Tüm bu tanımlamalar

paleopatolojik değerlendirmelerde hastalığın teşhisi açısından önem taşımaktadır.

Başlangıçta sinovyal eklemlerin iç yüzeyini etkileyen bu hastalık, ilerleyen aşamalarda eklem hasarlarına bağlı olarak sakatlığa, yaşam kalitesinde düşüşe ve başka hastalıkların görülme riskinde artışa neden olabilmektedir. Hareket kısıtlılığının oluşturduğu engellilik durumu hastanın günlük hayat rutinini ve iş hayatını etkileyebilmektedir. Bu açıdan bakıldığında, hastalık bireylere tedavinin dışında da ekonomik ve yaşamsal zorluklar getirmektedir. Kronik bir hastalık olan RA'nın başlangıçta belirti vermeden sinsi bir şekilde başladığı, zamanla semptomların daha görünür hale geldiği bilinmektedir (Akın vd., 2025). Hastalığın en yaygın semptomları; eklemlerde iltihaplanma, buna bağlı olarak gelişen eklem hassasiyeti, eklem sertliği, hareketin azalması, eklemlerde kızarıklık ve şişliktir. Ayrıca eklemlerdeki tutulumun genellikle simetrik olması ile de karakterize olduğu belirtilmektedir (Baljit vd., 2020). Hastalarda görülen bu semptomlar özellikle sabah sertliği olarak bilinir. Hareketsiz kalınan dönemden sonra yani uykudan uyanılan sabah saatlerinde şişlik, sertlik ve ağrı oluşması ve bu nedenle hareket kısıtlılığının görülmesi söz konusudur. Hareketin tekrar sağlanması durumunda sertliğin yavaş yavaş açılması, hastalığın aşamalarına göre bu sürenin değişmesi bilinen etkilerdendir (Kumar vd., 2025).

RA cinsiyetler açısından değerlendirildiğinde, kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü klinik kayıtlardan bilinmektedir. Yaklaşık olarak kadınlarda erkeklere oranla hastalığa yakalanma olasılığı 2 ile 3 kat daha fazladır (Rubaye vd., 2017; Heron vd., 2025). Görülme sıklığı açısından ele alındığında, bölgesel farklılıklar gösterse de nüfusun %0,5 ile %1'ini etkileyen bir hastalıktır ve ağırlıklı olarak yaşlı bireylerde görülmektedir (Guo vd., 2018). Günümüzde yaklaşık 1,5 milyar nüfusa sahip Hindistan gibi ülkelerde, yaklaşık 11 milyon kişinin bu hastalıktan etkilenmiş olabileceği belirtilmektedir (Baljit vd., 2020). Hastalığın özellikle Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'da yaygınlığı bilinmektedir. Ancak elde edilen verilerin, vaka tanımlama yöntemlerine ve coğrafi farklılıklara göre değişim gösterdiği aktarılmaktadır (Rubaye vd., 2017). Hastalık ABD'de yaklaşık 1,3 milyon yetişkini etkilemektedir ve yapılan incelemelerde bu durumun yaş veya sosyal statü ile sınırlı olmadığı belirtilmektedir (Kumar, 2025). Hastalığın başlangıç

yaşı, geniş bir yaş aralığında görülür, ancak genellikle 25 ile 55 yaşları arasında ortaya çıktığı belirtilmiştir (Ortner, 2003).

Bireysel alışkanlıklar bazı hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. RA'da da günümüzde kullanımı yaygın olan sigara içme alışkanlığının hastalığı olumsuz etkileyen çevresel faktörlerden biri olduğu bilinmektedir. Bu alışkanlık RA ile ilişkili otoimmünitenin gelişiminin potansiyel bir tetikleyicisi olarak vurgulanmaktadır ve hastalığın görülme riskini 2 kat arttırdığı ve tedavi sürecini de olumsuz etkilediği gösterilmiştir (Fox, 2016).

Hastalığın klinik tedavi yöntemini, çeşitli ilaç uygulamaları ve cerrahi müdahaleler oluşturmaktadır. Hastaların yaşamış olduğu ağrı ve hareket kısıtlılığı sorunları bireyin fizyolojik durumunu etkilediği gibi duygusal durumunu da etkilemektedir. Yaşanılan sürekli ağrı durumu yürüme, alışveriş yapma, eşya taşıma, ya da seyahat edebilme gibi durumlarda sınırlamalar oluşturmaktadır. Günümüzde hastalığın erken aşamalarda tespit edilmesi hastalığın seyrini değiştirmede önem taşımaktadır. Klinik değerlendirme, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile belirlenen hastalığın kullanılan farklı ilaçlarla semptomlarının azaltılması ve ilerlemesinin yavaşlatılması sağlanmaktadır. Ancak klinik tedavi yöntemlerinin yanı sıra hastalar alternatif ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerini de kullanmaktadırlar (Kumar vd., 2025). Bu çalışmada, bu alternatif tedavi yöntemlerine değinilmek istenmiştir. Zira bu yöntemlerin, geçmiş uygarlıkların kadim izlerini taşıdığı düşünülmektedir. Bu bağlamda, literatürde geçen kaplıca tedavisi, balneoterapi ve peloidoterapi yöntemi gibi alternatif tedavi yöntemleri bu çalışmada yer almaktadır.

RA için hastalığın ortadan kaldırılmasına ilişkin kesin bir çözümün olmaması nedeniyle, semptomların azaltılması yönünde farklı tedavilerin kullanımları bilinmektedir. Fizyoterapi tedavi yöntemleri, ilaç tedavileri gibi tıbbi uygulamaların yanı sıra, Türkiye'de kaplıca tedavisi olarak bilinen balneoterapi yöntemleri de kullanılmaktadır. Verhagen ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, farklı bölgelerden veri kayıtları değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmada ağrının, eklemlerdeki sertliğin azaltılması amacıyla balneoterapi yani doğal mineral veya termal sularda banyo yapmak olarak tanımlanan yöntemin etkinliğinin değerlendirildiği geniş çaplı bir veri değerlendirmesi yapılmıştır. Çalışma ölçütleri arasında ağrı, iyileşme,

sakatlık, hassas eklemler, şişmiş eklemler ve yan etkiler dikkate alınmıştır. Yazarlar bu çalışmanın sonucunda romatizma tedavisinde balneoterpinin etkinliğini istatistik olarak yeterli bulmamışlardır (Verhagen vd., 2015).

Kaplıca sularının Türkiye’de yaygınlığı bilinmektedir. Antik çağlardan bugüne hastaların şifa aradığı kaynaklardan biri de kaplıcalardır. Kaplıca tedavileri ağrıların azaltılması, kasların gevşetilmesi, eklemlerdeki kısıtlama durumlarının kontrolü, suda yapılan hareketlerle birlikte kasların güçlenmesine katkı sunması, uyku ve yaşam kalitesine pozitif katkı yapması nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir. Termal suların içerdikleri minerallere, kimyasal özelliklerine ve sıcaklığına göre terapötik etkisinin değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Termal suyun eklem kapsülü, tendonlar gibi kollajen yapıların elastikiyetini artırdığı ve sıcaklığın sinovyal sıvı yoğunluğunu azalttığı belirtilmektedir. Aynı zamanda endokrin etki ile inflamasyona olumlu etkisinin olduğu ve ağrı kesici etkisi olduğu aktarılmaktadır. Ancak bu tedavi yönteminin romatolojik hastalıkların tedavisinde klinik ve farmakolojik tedavilerin yanında tamamlayıcı bir yöntem olarak düşünülmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Eyvaz, 2020).

Nacakoğlu ve Kaya (2020) tarafından “kaplıca tedavisinin romatizmal hastalıklarda ilaç terkine olan etkileri” adlı derleme çalışmasında bu konu üzerindeki literatür bilgileri değerlendirilmiştir. Tedavi süreçlerinin uzun süreli olduğu romatizmal hastalıklarda tedaviye yönelik ilaçların uzun süreli kullanımlarının getirdiği yan etkilerinin yanı sıra ağrı kesiciler, vitaminler ve bu ilaçların midedeki etkisini azaltmak için kullanılan mide koruyucu ilaçların kullanımının ekonomik anlamda da bir yük getirdiği görüşü üzerine, kaplıca tedavilerinin bu ilaçlarının azaltılmasına yol açıp açmayacağı değerlendirilmiştir. Çalışmanın değerlendirme bölümünde bu tedavi yönteminin, hastaların kullandığı antiromatizmal ve tedaviyi destekleyen diğer ilaçların azaltılmasına hatta tamamen bırakılmasına katkı sağladığı yönünde görüş bildirilmiştir (Nacakoğlu ve Kaya 2020). Burada unutulmaması gereken, çalışmada genel olarak romatizmal hastalıkların değerlendirildiği ve önerinin sadece konumuz olan RA için bir değerlendirmenin yapılmadığıdır.

Romatoid artrit için alternatif tedavi yöntemlerinden birisi de çeşitli minerallerce zengin olan çamur tedavisi olan peloidoterapi yöntemidir. Güneri vd. (2018) tarafından yapılan bir çalışma, hastalığa sahip bireylerde bu terapi

yönteminin, normal bakıma etkisi ve bunun güvenilirliğinin değerlendirilmesi ile ilgilidir. Ağrılı ve hareketli eklemlerde 41–42 °C ye kadar ısıtılmış çamur uygulanmış ve kontrol grubu ile de sonuçlar karşılaştırılmıştır. Değerlendirme kriterlerinin birçoğunun peloidoterapi alan hastalarda daha fazla iyileşme gösterdiği ancak ana kriterlerde önemli bir iyileşme olmadığı için olağan bakım süreçlerinden daha fazla etkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Sınırlı sayıda hasta ile çalışılması daha yüksek sayıda hastaya uygulanıp ağrı ve yaşam kalitesi üzerindeki verilerin istatistik olarak değerlendirilmesinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır. Çalışmada vurgulanan bir diğer nokta ise uygulanan tedavi yönteminin yan etkisinin olmadığıdır. Yüksek düzeyde olmasa da ağrının azaltılmasına yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır.

RA tedavisinde önerilen bir diğer yöntem de uygun egzersizlerin yapılmasıdır. Hastalığın ilerleyen aşamalarda hareket kısıtlılığının önüne geçilebilmesi, yaşam kalitesinin artırılması, iş gücü kaybının önüne geçilmesi için egzersiz önerilmektedir. Fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanlarınca verilen egzersizin amacı hareket esnekliğinin sağlanması, kas kuvvetinin artırılması ve korunması, eklemlerde hareket açıklığının korunmasıdır. Bunlara ek olarak vücut ağırlığının azaltılması, kemik yoğunluğunun korunması, eklemlerdeki şişliğin azaltılması, ağrı ve inflamasyonun azaltılması da amaçlanmaktadır. Ancak inflamasyon nedeniyle ağrılı geçen bu hastalığı yaşayanların egzersizi yapmada zorlanması ve isteksiz davranması bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Bu bağlamda hekim ve hastanın birlikte iş birliği yapması ve hastanın kontrollü takibi gerekmektedir. Bu süreçte hasta yakınlarının da hastaya bu açıdan destek vermesi beklenmektedir (Buğdaycı ve Parker, 2014).

RA'nın semptomlarının azaltılmasına yardımcı olan önemli bir çevresel etmen de beslenmedir. Beslenmenin genel olarak pek çok hastalıkta olumlu ya da olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Hastalığın inflamasyon etkisini azaltan ya da bu etkiyi artıran besinler bulunmaktadır.

Farklı coğrafyalardan farklı kültürlere sahip araştırmacılar RA için de besinlerin etkilerini değerlendiren çalışmalar yapmışlardır. Ancak diyet alışkanlıkları ile hastalığın patogeneze ve klinik gidişatı arasındaki bağlantı tam olarak ortaya konulamamıştır (Tekeoglu ve Baykul, 2020). Bu durum, muhtemelen hastalığın nedenlerinin tam olarak ortaya konulamaması ile de ilgili olmalıdır. Besinler ve RA ile ilişkili pek çok yayın bulunmaktadır.

Ancak tüm çalışmaların verilerinin benzer sonuçlar gösterdiğini söylemek zordur. Bazı çalışmalar bazı besinleri olumlu etkili olarak sunarken, bazı çalışmalarda bu veriler tersi yönde olabilmektedir.

Diyet ve RA arasındaki ilişkilerin değerlendirildiği pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda hastalığın semptomlarını azaltan besinler ya da artıran besinler ortaya konulmuştur. Etkilerinin hangi semptomların azaltılmasında işe yaradığı aktarılmıştır. Diyetle yer alan besinler aynı zamanda miktar ve yapıları nedeniyle beden kütle indeksini değiştirebilmektedir. Hastalığın etkilerinin daha fazla hissedilmesini sağlayan risk faktörlerinden birisi de beden kütle indeksinin fazla olması olarak aktarılmıştır. Özellikle kadınlarda beden kütle indeksinin fazla olması, yüksek bel çevresi ölçüleri, vücut yağ oranındaki fazlalık ile hastalık arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Erkelerde bu net olarak belirlenememiştir. Hastalığın seyrinde semptomların azalmasına destek olan fitokimyasallar, vitaminler ve antioksidan olarak alınan besinlerin anti inflamatuvar etki yaptığı ve hastalığa iyi geldiği bilinmektedir. Sarımsak, yeşil yapraklı sebzeler, soğan, kabak, havuç, ginseng gibi sebzeler, yaban mersini, nar, üzüm, vişne, portakal, kiraz sapı, bromelain içeriği nedeniyle ananas gibi meyveler, probiyotik özellikli besinlerin tüketilmesi, tekli doymuş yağ asidini artırmak, yeşil çay gibi içecekleri kullanmak önerilmektedir. Ayda 8 fincan kahve tüketiminin de otoimmün hastalıklarda koruyucu olduğu aktarılmaktadır. Zeytinyağı kullanımı da anti inflamatuvar ve antioksidan etki oluşturması nedeniyle önerilmektedir. Hastalığın semptomlarının azaltılmasında kullanılan bir diğer yağ, çörek otu yağıdır ve eklem şişliği ile sabah tutukluğuna katkısı olmuştur. Omega 3 yağ asitleri nedeniyle anti inflamatuvar etkisi olan yağlı balıklar, kümes hayvanları ve kuruyemişler de etkileri nedeniyle diyetle önerilmektedir. Bahsi geçen derleme çalışmada baharatlardan zerdeçal ile ilgili aktarılan bilgi hastalık açısından dikkat çekicidir. Belirli dozlarda ekstre olarak verilen zerdeçalın sabah tutukluğunda, eklem şişliğinde azalma ve yürüme mesafesinde artış gibi olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir. Kimyon, defne, karanfil, hindistancevizi, tarçın gibi baharatlar da çalışmalarda olumlu kullanımları dikkat çeken baharatlardır. Hastalığın semptomlarını artırdığı için önerilmeyen ya da azaltılması tavsiye edilen besinler arasında kırmızı et ve işlenmiş et ürünleri, şekerli yiyecek ve içecekler, fermente gıdalar ve tuz içeriği yüksek ürünler, trans yağlar, şekerli soda veya meyve suları, glutenli

besinler sayılabilir (Skoczyńska ve Świerkot, 2018; Tekeoğlu ve Baykul, 2020).

TARİHSEL KÖKEN SORUNU VE PALEOPATOLOJİDE ROMATOİD ARTRİT

RA'nın kökenine dair tartışmalar, kanıtların disiplinler arası bir yaklaşımla ele alınmasını zorunlu kılmıştır. Tarihsel bir perspektiften bakıldığında, eski toplumlara ait iskeletler üzerinde yapılan çalışmaların, bu hastalığın varlığına dair sunduğu kanıtları yani paleopatolojik verileri değerlendiren paleoantropolojik çalışmalar, sanat tarihi uzmanlarının, sanatçıların yazım ya da görsel eserlerinden yola çıkarak yapılan değerlendirmeleri ve genetik olarak hastalığın incelenmesini yapan konunun uzmanlarının değerlendirmeleri gibi farklı alanlardan uzamanlar, bu hastalığın kökenlerinin anlaşılmasına ışık tutmaktadır. Ancak çalışmalar yeterli düzeyde değildir.

İnsanın oluşturduğu farklı toplumların gelişimi boyunca RA'nın varlığına ilişkin tarihsel kanıtların incelenmesi, hastalığın kökenine dair çelişkili üç ana teoriye odaklanmaktadır. İlk teori RA'nın eski atalarımız arasında var olduğunu ancak hiçbir zaman kesin olarak tanımlanmadığını öne sürmektedir. İkinci bir teori, RA'nın modern çağın bir hastalığı olduğunu ve patogenezinin eski zamanlarda var olmayan çevresel veya genetik bir uyarıcının sonucu olduğunu savunmaktadır. En son olarak, RA'nın başlangıçta Kuzey Amerika'daki yerli popülasyonlarda geliştiğini ve kişilerin ve/veya malların seyahati yoluyla Avrupa popülasyonlarına yayıldığını savunan hibrit bir teori ortaya çıkmıştır. Bu tanımlamalara göre üç ana kökenin görüşü; “Eski/kadim Köken” “Yakın Köken”, ve “Yeni Dünya'dan Eski Dünya'ya” görüşleri olarak aktarılmıştır (Entezami, 2011).

Tarihsel süreçte RA'nın çeşitli uygarlıklarda ve farklı dönemlerde farklı yerlerde var olduğuna dair kanıtların olduğu ileri sürülmektedir. Bu bilgilerin, eski metinlerden, Rönesans dönemi ve diğer dönemlerdeki sanat eserlerindeki görsel bulgulardan ve daha yakın zamanda, arkeolojik kazılar sırasında çıkarılan iskeletlerin değerlendirilmesinden elde edildiği aktarılmaktadır. İskelet çalışmalarında hastalığa ilişkin az sayıda çalışma vardır.

Archibald Garrod “Romatizma ve Romatoid Artrit Üzerine Kapsamlı İnceleme” adlı eserinde çarpıcı bir şekilde hastalık için aşağıdaki bilgileri yazmıştır.

..[bazı] ayırt edilemeyen hastalıklı durumlar ilk kez tanımlandığında, bu durumların özellikleri o kadar çarpıcıdır ki, uzun süre gözden kaçmış olmaları neredeyse imkansız görünür ve genellikle bu hastalığın yeni gelişmiş, yaşam koşullarındaki bazı değişikliklerden kaynaklanan yeni bir hastalık olduğu önerilir... şu anda ele alınacak hastalık durumunda, bu tür öneriler için, çünkü bu hastalığın eski olduğuna dair kanıtlar, sadece yazılı tanımlamalardan değil, kurbanlarının kemiklerinde bıraktığı izlerden gelmektedir.

Garrod’un eserinde geçen bu kemikler farklı bölgelerden gelen iskelet kalıntılarıdır. Pompeii, Pomeranya, Eski Mısır ve Vikinglere ait iskeletlerden elde edilmiş verilerden bahsetmektedir. Ancak kitapta konu ile ilgili destekleyici bilgiler sunulmamaktadır. Onun görüşü hastalığın etiyojisi ile ilgili olarak, modern çağın bir hastalığı olmadığı yönündeki kadim/eski köken teorisinin temelini oluşturmaktadır (Entezami, 2011).

Paleopatolojik çalışmalar geçmişte yaşamış insanların hastalıklarını, bu hastalıkların nedenlerini ve toplumu nasıl etkilediğini ortaya koyan bir alandır. Toplumların demografik yapıları değerlendirilirken toplumu oluşturan bireylerin yaşam koşullarının göstergesi olan hastalıklar, travmalar, doğumsal anomaliler gibi sağlık ile ilişkili patolojiler önem taşımaktadır. Bu durum değerlendirilirken özellikle hastalığa uzun süreli maruziyetin söz konusu olduğu kronik hastalıkların toplum içindeki yaygınlığı, cinsiyetler arasında ya da yaşa göre farkları değerlendirilmektedir. Zira kronik hastalıkların toplumu uzun süreli etkilemesi nedeniyle yaşanan çevrenin ya da yaşam koşullarının da belirteci durumundadır.

Paleopatolojik durumların tespiti sadece geçmişte yaşamış insanların yaşam koşullarını ortaya koymaz aynı zamanda günümüzde aynı hastalığın değerlendirmesi yapılırken incelenen hastalığın etiyojisini anlayabilmek açısından da önemlidir. Bu bağlamda paleopatoloji, deontoloji ve modern tıp arasında bir bağlantı da kurulabilmektedir. Konu başlığımız olan RA ile ilgili 1989 yılında bir toplantı yapılmış, konu bu üçlü değerlendirme ile ele alınarak romatoloji uzmanları ve paleopatologlar bir araya gelmiştir (Watt, 1989). Bu

tip disiplinler arası çalışmaların faydalı olacağı açıktır ancak henüz istenen düzeyde olmadığını söylemek mümkündür.

Paleopatolojik araştırmalarda bu hastalığın değerlendirilmesi ile ilgili bazı zorluklar bulunmaktadır. Bilindiği gibi hastalık başlangıç aşamasında el ve ayakların eklemlerinde başlamaktadır. Bu durum iskelet çalışmaları için dezavantaj oluşturmaktadır. Zira tafonomik süreçlerde yani gömü sonrası süreçlerde bu parçalar kolay zarar görebilir ve kolay kaybolabilir durumdadır. Ayrıca, RA'nın neden olduğu kronik inflamasyon, kemiklerin zamanla daha kırılğan ve osteoporotik hale gelmesine yol açarak onları post-mortem yıkıma karşı daha savunmasız hale getirir. Bu durum da hastalık etkisi taşıyan kemiklerin kolay zarar görmesine neden olabilir (Eagle, 2021).

RA'nın iskelet üzerinde bıraktığı lezyonların izleri genellikle non-spesifiktir ve diğer artropatilerle, osteoartrit ve ankilozan spondilit gibi hastalıklarla kolayca karıştırılabilmektedir. Paleopatolojik çalışmalarda RA tanısı için önerilen kriterler arasında subkondral kistler, erozyonlar, periartiküler sinüsler, karpal ankiloz ve bilateral etkilenim bulunur. Ancak, bu bulguların birçoğu tek başına RA'ya özgü değildir; örneğin, subkondral kistler ve eburnasyon OA ve AS'de de görülmektedir. Bu durum, iskeletler üzerinde teşhis konulmasını zorlaştırmaktadır (Entezami, 2011).

Doğa tarihi müzeleri RA'ya dair geçmiş dönem kayıtlarını incelemek için önemli gözlem imkanları sunmaktadır. Rothschild vd (1990) Cleveland Doğa Tarihi Müzesinde inceledikleri 59 bireye ait materyalde kadınların %4,2'sinde ve erkeklerin %1,6'sında hastalığın mevcut olduğunu belirtmişlerdir. İncelemeleri sonucunda gözlemledikleri özellikler şu şekilde özetlenmiştir. Radyolojik görüntülemelerde sklerotik kenarların olmadığı marjinal erozyonlar ve periartiküler osteopeni yaygınlığı, Karpal tutulumun yaygın oluşu, düzgün yuvarlak kenarlı ve düzgün trabeküllü erozif artrit, özellikle ellerde ve ayaklarda simetrik olması, en aşırı etkilenenler kemiklerin metakarpofalangeyal, metatarsofalangeyal ve interfalangeyal eklemler diartroyidal eklem tutulumu olduğu, en fazla tutulumun meydana geldiği yerler olarak metakarpallar, metatarsallar, proksimal ve orta falanksalar, karpallar, humerus ve ulna stiloidleri olduğu, en az düzeyde etkilenenlerin ise distal interfal olduğu tespit edilmiştir (Aufderheide, ve Rodriguez- Martin, 1998).

Eski dünyanın arkeolojik verilerinde RA'yı değerlendirmenin diğer pek çok hastalığa nazaran zorlukları vardır ve literatürde de bu konu tartışmalı bir konudur. Bazı araştırmacılar hastalığın Yeni Dünyada çıktığına dair kanıtlar sunmaya çalışırken, bazı araştırmacılar hastalığın etkilerinin görüldüğü kemiklerin küçük ve kaybolmasının kolay olduğunu ve bunları çalışmanın diğer hastalıklarla karışabilmesi nedeniyle paleopatolojik zorlukları olduğunu belirterek Eski Köken teorisini ve geçmişte hastalığın varlığını savunmaktadırlar. RA'yı daha tipik olarak teşhis edilen OA ve AS'den ayırt etmek için lezyon özellikleri kullanılarak olası veya muhtemel teşhisler yapılmıştır (Eagle, 2021).

Mevcut literatür değerlendirildiğinde RA'nın eski kökenli mi (Eski Dünya) ya da yeni kökenli mi (Amerika Kıtası) olduğunu değerlendiren farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Eski kökenli olduğunu savunanlar genelde Eski Mısır uygarlığı araştırmalarından bahsetmektedir. Ancak bu görüşe karşı çıkanlar Eski Mısır uygarlığına ait örneklerin net olmadığı ve diğer romatizmal hastalıklar ya da eklem hastalıkları ile karıştırıldığı üzerine yorum yapmaktadırlar. Eski Mısır uygarlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda RA'dan bahseden yayınlar bulunmaktadır. Ancak bu görüşe karşı çıkanlar sadece RA'da olmayan periferik eklemlerin füzyonu, omurga kenarlarındaki patolojiler, eburnasyon ve osteofitlerin oluşumu gibi açıklamaların diğer eklem hastalıklarında (spinal osteofitoz, spondiloartropati, difüz idiyopatik iskelet hiperostozu (DISH) veya osteoartrit) da görülebileceğini aktarmaktadırlar ve bu terimin genel bir terim olarak kullanıldığı savlanmaktadır. Eski Mısır iskeletlerinde bulunan eklem hasarının, RA'nın ayırt edici erozif ve simetrik özelliklerini yansıtmadığı görüşü eski dünya görüşüne karşı çıkanların savunması durumundadır. Mısır'da romatoid artrit olmadığını savunanların bir diğer dayanağı Eski Mısır yazılı kaynaklarında kas iskelet sistemi hastalıklarının birçok tanımının olduğu ancak bu tanımlamaların RA semptomlarına tam uymadığına dair görüşlerdir. Bu görüş ile hastalığın yenedünya kökenli olduğu savunulmaktadır (Kwiecinski ve Rothschild, 2016).

Eski Mısır Uygarlığı paleoantropolojik çalışmalar için önemli bir alandır. Mumyalama geleneğinin olması sadece kemiklerin değil mumyalanmış yumuşak dokuların da nispeten korunması ile diğer iskelet çalışmalarından ayrılmaktadır. Ancak Mısır'da da normal gömü şekillerinde

olduğu ve iskeletleşmiş örnekler üzerinde de araştırmaların olduğu unutulmamalıdır.

Mısır Uygarlığına ait bir başka araştırmada Aswan yakınlarındaki Şeyh Muhammed bölgesindeki Nubya Pan-mezarlığından çıkarılan, MÖ 1750-1550 yıllarına tarihlenen 25-30 yaşlarında bir kadına ait iskelet kalıntıları değerlendirilmiştir. Çalışmada makroskobik inceleme yapılmış ve mevcut literatür kullanılarak hastalığın yaygın ayırıcı özelliklerine göre tanı yapılmıştır. İskelet üzerinde yapılan paleopatolojik değerlendirmede, özellikle el ve ayak kemik eklemlerinde simetrik, bilateral, eroziv periartiküler lezyonlar gözlemlenmiştir. Bu veriler değerlendirildiğinde, hastalığın RA olduğu düşünülmüştür. Bu araştırmanın ortaya koymak istediği bir diğer nokta da Antik Mısır'da RA'nın varlığının gösterilmesi ve bu bağlamda hastalığın coğrafi dağılımı ve kökenlerine katkı sunmak olduğu belirtilmiştir. Tarihsel süreçte bakıldığında bu örneğin bilinen en eski RA örneği olduğu savunulmaktadır (Mant vd., 2024).

Transilvanya'da yapılan bir antropolojik çalışmada karbon14 tarihlenmesine göre M.S. 1300-1415 yıllarına ait bir mezardan gelen kadın bir bireye ait iskelet değerlendirilmiştir. İskelet hem makroskobik hem de radyografik görüntüleme ile incelenmiş ve 15. yüzyılın ortalarından önceye ait bu örneğin RA'nın karakteristik lezyonlarını taşıdığı kanaatine varılmıştır. İskelette ellerde ve ayakların küçük eklemlerinde, birden fazla sinovyal eklemi etkileyen periartiküler eroziv lezyonlar gözlemlenmiştir. Bu çalışmada yapılan vurgu RA'nın Avrupa'nın Amerika kıtasını kolonileştirmesinden önce Avrupa'da var olduğu iddiasıdır. Bu bağlamda Avrupa'da hastalığın eski çağlardaki varlığının sorgulanmasına destek olacağı düşünülmüştür (Heron vd., 2025).

Geç Antik/Erken Hristiyan dönemine tarihlenen Sidon lahtinde bulunan iki iskelet değerlendirilmiş, bunlardan 30-50 yaş aralığında olan erkek bireyde patolojik bulgular nedeniyle RA olduğu belirtilmiştir. Bireyin vücudunda hastalığa ilişkin patolojik lezyonlar saptanmış ve kemiklerinin aşırı derecede osteoporotik olduğu ve eklem yüzeylerinde belirgin erozyon olduğu tespit edilmiştir. Tanımlanan patolojiler arasında distal humerus, proksimal ve distal ulna, mandibular kondiller kemiklerde erozyonlar ile el ve ayak kemiklerinde ankiloz oluşumu nedeniyle RA tanısı konulmuştur. Bireyin omurgasında görülen kaynaşmanın omurga ve sakroiliak eklem

kaynaşmasının, ankilozlu spondilite işaret edebileceğini düşündürse de burada yeni kemik oluşumunun olmaması bu patolojinin dışarıda bırakılmasını sağlamıştır. Bireyin bulunuş şeklinde sol tarafa yatırılmış ancak başı sağa dönük pozisyonundadır. Yaşarken boyun hareketlerinde kısıtlılığı olduğu, yemek yemede ve nefes almada sorunları olduğu düşünülmektedir. Kemik deformasyonlarına rağmen alabildiği sağlık hizmetleri nedeniyle hastalığının ileri aşamalarına kadar hayatta kalabilmesinin sağlanmış olduğu görülmektedir. Bu örnek ile araştırmacılar hastalığın Eski Dünyada varlığına dair kanıt sunmaktadırlar (Bašić vd., 2017).

Eski köken görüşünü destekleyen bir diğer araştırma Fransa'nın Kuzeyinde yer alan Amiens'de yapılan bir kurtarma kazısında ortaya çıkarılan M.S. 3-4 yy'a ait Geç Roma Dönemine ait mezarlardan ele geçen, 50 yaşından büyük bir kadına ait iskelet çalışmasıdır. İskelette özellikle el ve ayak kemiklerindeki eklemleri etkileyen ve simetrik kenar erozyonu oluşturan çok sayıda patoloji tespit edilmiştir. Diğer iskelet değişiklikleri arasında çeşitli periferik eklemlerin erozyonları ve şiddetli osteoporoz olgusu da bulunmaktadır. Ancak bu sayılan bulguların yanı sıra lezyonların makroskopik ve radyolojik özellikleri ile bireyde omurga ve sakroiliak eklemlerin etkilenmediğinin görülmesi nedeniyle RA ile ilişkilendirilmiştir (Kacki, 2013).

Hastalığın kökeninin Yeni Dünya mı yoksa Eski Dünya mı olduğuna ilişkin değerlendirme yapan genel çalışmalar da bulunmaktadır. Aceves-Avila vd'leri (2001) bu konuda RA'nın antikliğine ilişkin yazılı, görsel ve paleopatolojik kanıtları gözden geçirmiş ve hastalığın 19.yy'dan önce de Eski Dünyadaki varlığı göstermek amaçlanmıştır. Çalışmada değinilen yazılı kaynakların en eskisinin Roma Döneminden Scribonius Largus'a ait olduğu düşünülmektedir. Largus, özellikle yaşlı kadınlarda görülen bir poliartriti tanımlamıştır. Roma döneminde yaşam beklentisinin yaklaşık 40 yıl olduğu göz önüne alındığında, "yaşlı" olarak tanımlanan kadınların 35–45 yaş aralığında olduğu anlaşılmaktadır (Aceves-Avila vd., 2001).

Çalışmalarında dikkat çeken bir diğer örnek de Asya'dan gelmektedir. MÖ 500 ile MS 100 yılları arasına tarihlenen Hint tıbbi üzerine yazılmış Caraka Samhita'da, ekstremitelerde kontraktür ve atrofiye yol açabilen simetrik kronik bir poliartritin tanımlandığını bunun da RA semptomlarıyla ilişkilendirilebileceğini savunmuşlardır. Avrupa'da sanat eserlerinde görülen

figürler değerlendirildiğinde RA'nın varlığını destekleyen görseller olduğu aktarılmaktadır. İspanya'daki Escorial Müzesi'nde bulunan ressamı bilinmeyen "Aziz Antonius'un Günaha Düşüşü" adlı tablosunda yer alan bir dilencinin el ve bilek kemiklerinde romatoid benzeri oluşumlar tasvir edildiği aktarılmaktadır. Bu özelliği ile tablodaki diğer bireylerden ayrılmaktadır. Aceves-Avila vd. (2001) yaptığı bu çalışmada hem yazılı hem görsel olarak hastalığın izlerinin görüldüğü farklı eserler de yer almaktadır.

Literatürde hastalığın Avrupa'daki varlığına ilişkin yapılan diğer bazı araştırmalar farklı bölgelerden gelmektedir. Bunlar arasında Gotland İsveç'ten iki erkek bireyde (MÖ 2500-1900), Ølmoschuse, Danimarka (MÖ 1800-800) bir kadın bireyde, Varpelev Danimarka (MS 1-4 yy) bir erkek bireyde, Poundbury, Birleşik Krallık (MS 1-4 yy) bir erkek bir kadın bireyde, Lisieux Fransa (MS.4.yy) bir erkek bireyde, Saleux, Fransa (MS 7-11yy) erişkin 2 bireyde, Trowbridge, Birleşik Krallık (MS9-11yy) bir erkek bireyde, Rouen, Fransa (M.S.10-11yy) genç erişkin bir kadın bireyde, Barton upon Humber, Birleşik Krallık (10-15yy) 3 erişkin bireyde, Abingdon, Birleşik Krallık (MS 15yy) bir kadın bireyde, Arezzo, Italy (MS 16.yy) bir kadın bireyde, London, Birleşik Krallık (18-19.yy) bir kadın bireyde tespit edildiği bildirilmiştir (Roberts ve Manchester 2005; Kacki, 2013). Hırvatistan'dan Roma dönemine tarihlenen (MS 400-500) bir erkek bireyde, Amerika kıtasından ele geçen paleopatolojik örnekler ise Alabama'dan MÖ 3000-1000 yıllarına tarihlenen 6 kadın ve 2 erkek bireyde, Ohio'dan MS 800-1100 yıllarına tarihlenen 2 kadın 7 erkek bireyde RA tanısı koyulan çalışmalar bulunmaktadır. Afrika kıtasında da Sudan'dan gelen ve MS700-1460 yıllarına tarihlendirilen bir kadın bireyde hastalık belirlenmiştir (Eagle, 2021).

SONUÇ

RA öncelikle eklemleri ve ilerleyen aşamalarda yumuşak doku ve farklı organları etkileyen otoimmün bir hastalıktır. RA'nın nedeni hala tam olarak anlaşılamamıştır. Hastalığın genetik ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonu olduğu düşünülmektedir. Hastalıkla ilgili literatür değerlendirildiğinde, kesin tedavisinin ve hastalığı oluşturan nedenlerin henüz tam olarak ortaya konulamadığı görülmektedir. Modern tıbbın her yıl kendini yenileyen ve geliştiren çabası ile semptomların azaltılması ve hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi için kullanılan ilaçların da yıllar içinde değiştiği ve geliştiği

görülmektedir. Kullanılan bu ilaçlar hastaların semptomlarının azaltılmasında etkindir.

Ancak hastaların kendi hayat kalitesini artırmasının günlük rutinlerindeki alışkanlıkların yeniden gözden geçirilmesi ile mümkün olduğu birçok yayında yer almaktadır. Sigara kullanmamak, beslenmenin bu anlamda yeniden düzenlenmesi, egzersiz ve ağırlık kontrolü, bununla birlikte kasları güçlendirerek ağrı ve şişlik oluşumunu azaltmanın hayat kalitesine önemli katkılar sunacağı bilinmektedir. Tüm durumların, hastaların kendi kontrolünde olduğu ve doğru seçimleri yaptıkları taktirde pek çok hastalıkta olduğu gibi RA hastalığında da hastanın genel sağlığını daha iyi hale getireceği yayınlarda aktarmaktadır.

Geleneksel ve alternatif tedavi yöntemlerinin binlerce yıldır kullanıldığı bilinmektedir. Kaplıca tedavilerinin, egzersiz, beslenme ve diyet önerilerinin kesin çözümler olmasa da ağrının azaltılması kısmen de olsa hayat kalitesinin artırılmasının geçmişten günümüze bir çözüm önerisi olarak sunulduğu bilinmektedir. Bu anlamda günümüzdeki alternatif tedavi yöntemleri, kadim bilgilerin bir devamı olarak görülebilir.

Hastalığın geçmişinin aydınlatılması ve etiyolojik kökenlerinin bilinmesi önem taşımaktadır. Yapılan araştırmalar ve hastalığın kökenleri üzerine oluşturulan teorilerin, Eski ve Yakın Köken teorilerinin değerlendirmesini yaptığımızda, paleopatolojik iskelet çalışmalarının gösterdiği üzere hastalığın Eski Köken tezini destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar, hastalığın varlığının eski olduğunu göstermiştir. Paleoantropolojik çalışmalar bu bağlamda konunun aydınlatılmasına katkı sunmaktadır.

Her ne kadar RA ile ilgili yayınlar yeterli olmasa da yeni yayınların, iskeletler üzerindeki araştırmalara yol göstereceği açıktır. Bu açıdan tarihsel dönemlerden gelen örnekler hastalığın belirli coğrafi bölgelerdeki yaygınlığını daha kesin belgelemeye imkân verecektir ve antik zamanlardaki olası değişimini belgelemeyi sağlayacaktır. Bu verilerin modern verilerle karşılaştırılması, hastalığın seyrinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Arkeolojik alanlardan gelen spesifik kemik örnekleri, tarihsel olarak paleopatolojik literatürde yeterince temsil edilmeyen RA'nın yaygınlığı hakkında yeniden gözden geçirmemiz gereken bir durumun olduğunu göstermektedir. İskeletlerin korunma durumları ya da nispeten kolay deforme

olan küçük parmak kemikleri ve diğer kemiklerin bu açıdan daha dikkatlice gözden geçirilmesinin öneminin büyük olduğu açıktır. Bu bağlamda biyoarkeolojik araştırmalarda tutarlı bir şekilde kullanılabilecek tanı kriterlerini belirlemek amacıyla, RA için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

- Acar, E. (2023). *Sinop Balatlar Kilisesi geç dönem iskeletlerinde eklem hastalıkları* (Doktora tezi). Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.
- Aceves-Avila, F. J., Medina, F., & Fraga, A. (2001). The antiquity of rheumatoid arthritis: A reappraisal. *Journal of Rheumatology*, 28(4), 751–757.
- Ahmed, N., Dawson, M., Smith, C., & Wood, E. (2007). *Biology of disease*. Taylor & Francis.
- Akın, P., Turhan, M., & Özbek, S. (2025). Romatoid artrit: Klinik bulgu, tanı ve tedavi stratejileri. *Çukurova Tıp Öğrenci Dergisi*, 5(1), 20–28.
- Al-Rubaye, A. F., Kadhim, M. J., & Hameed, I. H. (2017). Rheumatoid arthritis: History, stages, epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research*, 9(2), 145–155.
- Aufderheide, A., & Rodríguez-Martín, C. (1998). *The Cambridge encyclopedia of human paleopathology*. Cambridge University Press.
- Baljit, K., Qadrie, Z. L., Amit, B., & Gautam, S. P. A. (2020). Never-ending story of rheumatoid arthritis. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 12(7), 10–17.
- Bašić, Ž., Jerković, I., Kružić, I., & Anđelinović, Š. (2017). Rich but poor: Life in the Roman period with extreme rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 36(1), 235–238.
- Buchanan, W. W., Kean, C. A., Kean, W. F., et al. (2024). Rheumatoid arthritis. *Inflammopharmacology*, 32, 3–11. <https://doi.org/10.1007/s10787-023-01221-0>
- Eagle, T. (2021). Rheumatoid arthritis: An examination of arthropathy in antiquity. *Pathways*, 2, 83–101.
- Entezami, P., Fox, D. A., Clapham, P. J., & Chung, K. C. (2011). Historical perspective on the etiology of rheumatoid arthritis. *Hand Clinics*, 27(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2010.09.006>
- Eyvaz, N. (2020). Romatizmal hastalıklarda kaplıca tedavisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 21(1), 129–135.

- Fox, D. A. (2016). Etiology of rheumatoid arthritis: A historical and evidence-based perspective. In K. C. Chung (Ed.), *Clinical management of the rheumatoid hand, wrist, and elbow*. Springer.
- Guo, Q., Wang, Y., Xu, D., Nossent, J., Nathan, J. P., & Xu, J. (2018). Rheumatoid arthritis: Pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Research*, 6, 15. <https://doi.org/10.1038/s41413-018-0016-9>
- Güneri, F. D., Forestier, R. J., Forestier, F. B. E., Karabulut, S. S., Karaarslan, F., Karagülle, M. Z., & Karagülle, M. (2021). Peloidotherapy in rheumatoid arthritis: A pilot randomized clinical trial. *International Journal of Biometeorology*, 65(12), 2171–2180. <https://doi.org/10.1007/s00484-021-02181-2>
- Heron, M. A., Forstot, J. Z., Nyárádi, Z., & Bethard, J. D. (2025). Exploring the antiquity of rheumatoid arthritis: A case study from medieval Transylvania. *International Journal of Paleopathology*, 48, 13–22.
- Kacki, S. (2013). Erosive polyarthropathy in a Late Roman skeleton from northern France. *International Journal of Paleopathology*, 3(1), 59–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2012.12.001>
- Kumar, M., Smita, S., Rao, L., & Kumar, A. (2025). [Makale]. *International Journal of Allied Medical Sciences and Clinical Research*, 13(2), 252–258. <https://doi.org/10.61096/ijamscr.v13.iss2.2025.252-258>
- Kwiecinski, J., & Rothschild, B. M. (2016). No rheumatoid arthritis in ancient Egypt: A reappraisal. *Rheumatology International*, 36, 891–895.
- Mant, M., Pitre, M. C., Dancer, S., & Gatto, M. C. (2024). A case of rheumatoid arthritis in a Nubian woman from Egypt. *International Journal of Paleopathology*, 44, 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2023.12.003>
- Nacakoğlu, İ., & Kaya, E. (2020). Kaplıca tedavisinin romatizmal hastalıklarda ilaç yerine etkileri. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(2), 77–82. <https://doi.org/10.30934/kusbed.558889>
- Ortner, D. J. (2003). Erosive arthropathies, enthesopathies and miscellaneous pathological conditions of joints. In *Identification of pathological conditions in human skeletal remains* (2nd ed.). Academic Press.
- Roberts, C., & Manchester, K. (2005). *The archaeology of disease* (3rd ed.). Cornell University Press.

- Rothschild, B. M., Woods, R. J., & Ortel, W. (1990). Rheumatoid arthritis "in the buff". *American Journal of Physical Anthropology*, 82, 441–449.
- Sağlık Bakanlığı Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı. (2019). *Romatoid artrit tedavisinde kullanılan hastalık modifiye edici ilaçlar*. Ankara.
- Sakkas, L. I., & Tronzas, P. (2019). The Greek rheumatology over the years. *Rheumatology International*, 39(6), 947–955. <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04261-4>
- Scherer, H. U., Häupl, T., & Burmester, G. R. (2020). The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity*, 110, 102400. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102400>
- Skoczynska, M., & Swierkot, J. (2018). The role of diet in rheumatoid arthritis. *Reumatologia*, 56(4), 259–267. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.77979>
- Short, C. L. (1974). The antiquity of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 17(3), 307–311.
- Soy Bugdaycı, D., & Paker, N. (2014). İnflamatuvar romatizmal hastalıklarda egzersiz. *Türk Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 60(Özel Sayı 2), S50–S57. <https://doi.org/10.5152/tftrd.2014.75332>
- Tekeoğlu, İ., & Baykul, M. (2020). Romatoid artritte beslenme. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 4(1), 1–12. <https://doi.org/10.34084/bshr.644148>
- Verhagen, A. P., Bierma-Zeinstra, S. M. A., Boers, M., et al. (2015). Balneotherapy for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD000518. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000518.pub2>
- Waldron, T. (2008). *Palaeopathology*. Cambridge University Press.
- Watt, I. (1989). The radiology of erosions. In P. Dieppe & J. Rogers (Eds.), *The antiquity of the erosive arthropathies* (pp. 18–20). Arthritis and Rheumatism Council.

BÖLÜM XIII

SAĞLIK HİZMETLERİNDE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMIN HİZMET KALİTESİNE ETKİSİ VE SAĞLIK TURİZMİ BAĞLAMINDA ÜLKE EKONOMİSİNE KATKISI

Bilim Uzmanı Harika TEKİNTANGAÇ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140408>

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Van, Türkiye.
Orcid: 0000-0002-4057-2914

1. GİRİŞ

Sağlık hizmetlerinin karmaşıklığının artması, kronik hastalıkların yaygınlaşması ve hasta beklentilerinin yükselmesi, geleneksel tek disiplinli yaklaşımların yetersiz kalmasına neden olmuştur.

Multidisipliner yaklaşım, bu değişen sağlık ihtiyaçlarına yanıt vermek için geliştirilmiş bir hizmet sunumu modelidir (Mitchell vd., 2012). Bu model, farklı uzmanlık alanlarından gelen sağlık profesyonellerinin bilgi, beceri ve deneyimlerini bir araya getirerek hasta merkezli bakımı optimize etmeyi amaçlar.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), kaliteli sağlık hizmetlerini güvenli, etkili, zamanında, verimli, adil ve hasta merkezli olarak tanımlamaktadır (World Health Organization, 2020). Multidisipliner yaklaşım, bu altı boyutun tümünü destekleyen bir çerçeve sunmaktadır. Özellikle karmaşık hastalıkların yönetiminde, birden fazla uzmanlık alanının koordineli çalışması, tedavi başarısını önemli ölçüde artırmaktadır (Lemieux-Charles ve McGuire, 2006).

Sağlık turizmi, son yirmi yılda küresel ölçekte hızla büyüyen bir sektör haline gelmiştir. Dünya genelinde sağlık turizminin pazar büyüklüğü 2019 yılında 104.68 milyar dolar olarak tahmin edilmekte ve 2027 yılına kadar yıllık %12.9 büyüme oranıyla 273.72 milyara ulaşması beklenmektedir (Grand View Research, 2020). Türkiye, jeopolitik konumu, gelişmiş sağlık altyapısı ve rekabetçi fiyatlandırması ile sağlık turizminde önemli bir destinasyon konumundadır (Çelik ve İlhan, 2020).

Multidisipliner yaklaşımın sağlık turizmindeki önemi, uluslararası hastaların karmaşık sağlık ihtiyaçlarına kapsamlı çözümler sunma yeteneğinden kaynaklanmaktadır. Yurtdışından gelen hastalar, genellikle dil bariyeri, kültürel farklılıklar, lojistik zorluklar ve tıbbi karmaşıklık gibi çoklu sorunlarla karşı karşıya kalmaktadır (Connell, 2013). Bu bağlamda, koordineli bir multidisipliner ekip, hem tıbbi hem de tıbbi olmayan ihtiyaçları karşılayarak üstün bir hasta deneyimi yaratabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, sağlık hizmetlerinde multidisipliner yaklaşımın hizmet kalitesine etkilerini incelemek ve bu yaklaşımın sağlık turizmi sektöründe ülke ekonomisine sağladığı katkıları değerlendirmektir. Çalışma, multidisipliner ekip modelinin teorik temellerini, pratik uygulamalarını, hasta sonuçlarına etkilerini ve ekonomik boyutlarını kapsamlı bir şekilde ele almaktadır.

2. MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMIN KAVRAMSAL ÇERÇEVESİ

2.1. Tanım ve Teorik Temeller

Multidisipliner yaklaşım, farklı disiplinlerden profesyonellerin ortak bir hedefe yönelik olarak birlikte çalıştığı, ancak her bir disiplinin kendi perspektifini koruduğu bir işbirliği modelidir (Choi ve Pak, 2006). Bu yaklaşım, interdisipliner (disiplinler arası entegrasyon) ve transdisipliner (disiplin sınırlarının aşılması) yaklaşımlardan farklılaşmaktadır.

Sağlık hizmetlerinde multidisipliner ekipler tipik olarak şu profesyonellerden oluşabilir: hekimler (farklı uzmanlık alanlarından), hemşireler, fizyoterapistler, diyetisyenler, psikologlar, sosyal hizmet uzmanları, eczacılar ve sağlık yöneticileri (Nancarrow vd., 2013). Her bir profesyonel, kendi uzmanlık alanının bilgi ve becerilerini hasta bakımına katkıda bulunur.

Multidisipliner yaklaşımın teorik temelleri, Sosyal Kimlik Teorisi, Sistem Teorisi ve Organizasyonel Öğrenme Teorisi gibi çeşitli kavramsal çerçevelere dayanmaktadır (West ve Lyubovnikova, 2013). Bu teoriler, ekip içi etkileşimlerin, paylaşılan hedeflerin ve ortak öğrenmenin hasta sonuçları üzerindeki olumlu etkilerini açıklamaktadır.

2.2. Multidisipliner Ekiplerin Özellikleri

Etkili multidisipliner ekiplerin bazı temel özellikleri bulunmaktadır. Bunlar arasında net roller ve sorumluluklar, açık iletişim kanalları, paylaşılan hedefler, karşılıklı saygı, düzenli toplantılar ve karar alma süreçlerine katılım yer almaktadır (Körner vd., 2016). Literatür, bu özelliklere sahip ekiplerin daha iyi hasta sonuçları elde ettiğini tutarlı bir şekilde göstermektedir.

Ekip dinamikleri, multidisipliner yaklaşımın başarısında kritik bir faktördür. Güç dengesizlikleri, profesyonel kimlik çatışmaları ve iletişim engelleri, ekip işlevselliğini olumsuz etkileyebilmektedir (Hall, 2005). Bu nedenle, ekip eğitimi ve gelişimi, sürekli bir süreç olarak ele alınmalıdır.

2.3. Uygulama Modelleri

Sağlık hizmetlerinde farklı multidisipliner ekip modelleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında en yaygın olanları şunlardır:

Tümör Kurulları (Multidisciplinary Team Meetings): Özellikle onkolojide yaygın olan bu model, karmaşık kanser vakalarının tartışıldığı ve tedavi planlarının oluşturulduğu düzenli toplantıları içerir (Lamb vd., 2011). Araştırmalar, tümör kurullarının tanı doğruluğunu artırdığını, tedavi kararlarını iyileştirdiğini ve hasta sonuçlarını geliştirdiğini göstermektedir.

Hasta Odaklı Tıbbi Ev (Patient-Centered Medical Home): Bu model, birinci basamak sağlık hizmetlerinde koordineli, kapsamlı ve hasta merkezli bakımı vurgular (Stange vd., 2010). Multidisipliner ekip, hastanın tüm sağlık ihtiyaçlarını yönetmek için işbirliği yapar.

Geriatrik Değerlendirme Ekipleri: Yaşlı hastalar için özel olarak tasarlanan bu model, geriatra, hemşire, fizyoterapist, ergoterapist, sosyal hizmet uzmanı ve diyetisyenden oluşan ekipleri içerir (Ellis vd., 2011). Bu ekipler, yaşlı hastaların karmaşık ihtiyaçlarını kapsamlı bir şekilde değerlendirir ve yönetir.

3. MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMIN HİZMET KALİTESİNE ETKİSİ

3.1. Hasta Sonuçlarına Etkileri

Multidisipliner yaklaşımın hasta sonuçları üzerindeki olumlu etkileri, çok sayıda araştırma tarafından desteklenmektedir. Yapılan sistematik derlemeler ve meta-analizler, bu yaklaşımın mortalite oranlarını azalttığını, morbiditeyi düşürdüğünü, fonksiyonel durumu iyileştirdiğini ve yaşam kalitesini artırdığını göstermektedir (Pannick vd., 2015).

Kanser tedavisinde, multidisipliner tümör kurullarının klinik sonuçlar üzerindeki etkisi özellikle belirgindir. Bir sistematik derlemede, tümör kurulu değerlendirmesinden sonra tedavi planlarının %25-40 oranında değiştiği ve bu değişikliklerin tedavi sonuçlarını iyileştirdiği rapor edilmiştir (Kesson vd., 2012). Özellikle akciğer, kolorektal ve meme kanserlerinde, multidisipliner yaklaşım sağkalım oranlarını anlamlı şekilde artırmaktadır.

Kardiyovasküler hastalıklarda, multidisipliner kalp yetmezliği programlarının hastane yatışlarını %25-30 oranında azalttığı ve yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir (Holland vd., 2005). Bu programlar tipik olarak kardiyolog, hemşire, eczacı, diyetisyen ve fizyoterapistten oluşan ekipleri içermektedir.

İnme rehabilitasyonunda, multidisipliner inme ünitelerinin geleneksel bakıma kıyasla daha iyi fonksiyonel sonuçlar sağladığı ve mortaliteyi azalttığı ifade edilmiştir (Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2013). Bu üniteler, nöroloji, hemşirelik, fizyoterapi, ergoterapi, konuşma terapisi ve sosyal hizmet uzmanlarını bir araya getirmektedir.

3.2. Hasta Memnuniyeti ve Deneyimi

Hasta memnuniyeti, sağlık hizmeti kalitesinin önemli bir göstergesidir. Multidisipliner yaklaşım, hasta memnuniyetini birkaç mekanizma aracılığıyla artırmaktadır. İlk olarak, hastalar ihtiyaçlarının bütüncül bir şekilde ele alındığını hissettiklerinde daha memnun olmaktadırlar (Körner vd., 2016). İkinci olarak, koordineli bakım, hizmet fragmentasyonunu azaltmakta ve hasta deneyimini iyileştirmektedir.

Yapılan araştırmalar, multidisipliner ekip bakımı alan hastaların iletişim kalitesi, bakımın koordinasyonu ve bilgi paylaşımı konularında daha yüksek memnuniyet puanları verdiğini göstermektedir (Zwarenstein vd., 2009). Özellikle kronik hastalığı olan hastalar, süreklilik ve koordinasyon içeren bakımdan daha fazla fayda görmektedir.

Hasta güvenliği açısından, multidisipliner yaklaşım hataları azaltma ve güvenlik kültürünü geliştirme potansiyeline sahiptir (Rosen vd., 2018). Çoklu perspektiflerin entegrasyonu, risklerin daha erken tanımlanmasına ve önlenmesine yardımcı olmaktadır.

3.3. Klinik Karar Verme ve Tedavi Planlaması

Multidisipliner ekipler, karmaşık klinik kararların kalitesini artırmaktadır. Farklı uzmanlık alanlarından gelen perspektiflerin entegrasyonu, daha kapsamlı değerlendirmelere ve kanıta dayalı tedavi kararlarını sağlamaktadır (Specchia vd., 2020). Özellikle belirsizlik ve karmaşıklığın yüksek olduğu durumlarda, kolektif karar verme üstün sonuçlar sağlamaktadır.

Kanıta dayalı tıp uygulamalarının benimsenmesi, multidisipliner ekiplerde daha yüksektir. Ekip üyeleri arasındaki bilgi paylaşımı ve akran öğrenmesi, güncel klinik rehberlerin uygulanmasını kolaylaştırmaktadır (Lemieux-Charles ve McGuire, 2006).

3.4. Maliyet Etkinlik

Multidisipliner yaklaşımın maliyet etkinliği, önemli bir değerlendirme kriteridir. Başlangıçta ekip koordinasyonu için ek kaynaklar gerekse de, uzun vadede bu yaklaşım sağlık hizmetleri maliyetlerini azaltma potansiyeline sahiptir (Pannick vd., 2015). Gereksiz testlerin ve müdahalelerin önlenmesi, hastane yatış sürelerinin kısalması ve tekrar yatışların azalması, maliyet tasarrufuna katkıda bulunmaktadır.

Bir sistematik derlemede, multidisipliner geriatrik değerlendirme programlarının yaşlı hastalar için maliyet-etkin olduğu ve kaliteli yaşam yılı (QALY) başına düşük maliyetler sağladığı rapor edilmiştir (Ellis vd., 2011). Benzer şekilde, kalp yetmezliği ve diyabet gibi kronik hastalıklarda multidisipliner programlar, uzun vadeli maliyet tasarrufları sağlamaktadır.

4. SAĞLIK TURİZMİ VE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM

4.1. Sağlık Turizmi: Kavramsal Çerçeve ve Küresel Eğilimler

Sağlık turizmi, bireylerin tıbbi tedavi veya sağlığı geliştirme amacıyla ikamet ettikleri ülke dışına seyahat etmeleri olarak tanımlanmaktadır (Lunt vd., 2011). Bu sektör, tıbbi turizm (ameliyat ve tedavi odaklı), termal turizm, yaşlı ve engelli turizmi ile wellness turizmini kapsayan geniş bir yelpazeden oluşmaktadır.

Küresel sağlık turizmi pazarı, son yıllarda dramatik bir büyüme göstermiştir. Gelişmiş ülkelerdeki yüksek sağlık maliyetleri, uzun bekleme süreleri ve sınırlı tedavi seçenekleri, hastaları alternatif destinasyonlara yönlendirmektedir (Horowitz vd., 2007). Aynı zamanda, gelişmekte olan ülkelerin sağlık altyapılarındaki iyileşmeler ve uluslararası akreditasyon standartlarına uyum, bu ülkeleri çekici destinasyonlar haline getirmiştir.

Sağlık turizmi destinasyonları arasında Tayland, Hindistan, Singapur, Meksika, Türkiye ve Güney Kore öne çıkmaktadır (Gan ve Frederick, 2015). Her bir destinasyon, farklı uzmanlık alanları ve rekabet avantajları ile pazarda konumlanmaktadır. Örneğin, Tayland estetik cerrahi ve jinekolojide, Hindistan kalp cerrahisi ve ortopedide, Türkiye ise göz cerrahisi, organ nakli ve medikal estetik alanlarında güçlüdür.

4.2. Türkiye'de Sağlık Turizmi

Türkiye, sağlık turizminde stratejik bir konum işgal etmektedir. Ülkenin coğrafi konumu, Avrupa, Asya ve Orta Doğu arasında bir köprü görevi görmekte ve geniş bir hasta havuzuna erişim sağlamaktadır (Çelik ve İlhan, 2020). Son yirmi yılda, Türkiye sağlık altyapısına yaptığı yatırımlarla dikkat çekmektedir.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'ye sağlık turizmi amacıyla gelen hasta sayısı 2002 yılında 75.000 iken, 2019 yılında bu sayı 662.087'ye ulaşmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020). Sağlık turizminden elde edilen gelir de benzer bir büyüme göstererek 2019 yılında 1.5 milyar dolara ulaşmıştır. Ancak, COVID-19 pandemisi 2020 ve 2021 yıllarında bu sayılarda geçici bir düşüşe neden olmuştur.

Türkiye'nin sağlık turizminde öne çıkan alanlar arasında göz hastalıkları tedavisi, organ nakli, onkoloji, kardiyovasküler cerrahi, ortopedi, estetik ve plastik cerrahi, termal tedaviler ve üreme sağlığı yer almaktadır (Aydın ve Karamahmet, 2017). Özellikle saç ekimi, göz lazer cerrahisi ve diş tedavileri, uluslararası hastalarca yoğun talep gören alanlardır.

Türkiye'nin rekabet avantajları arasında, yüksek kaliteli sağlık hizmetleri, gelişmiş teknolojik altyapı, deneyimli sağlık profesyonelleri, uygun fiyatlandırma, kolay ulaşılabilirlik ve zengin kültürel miras yer almaktadır (Buzcu, 2013). Ayrıca, Joint Commission International (JCI) akreditasyonuna sahip hastane sayısının artması, uluslararası kalite standartlarına uyumun bir göstergesidir.

4.3. Sağlık Turizminde Multidisipliner Yaklaşımın Rolü

Sağlık turizminde multidisipliner yaklaşım, hizmet kalitesini artırmak ve karmaşık hasta ihtiyaçlarını karşılamak için kritik öneme sahiptir. Uluslararası hastalar, tıbbi tedavinin ötesinde dil desteği, kültürel adaptasyon, lojistik koordinasyon, yasal danışmanlık ve psikolojik destek gibi çoklu ihtiyaçlara sahiptir (Connell, 2013).

Sağlık turizmi için ideal multidisipliner ekip, şu profesyonellerden oluşmalıdır: tıbbi uzmanlar (ilgili uzmanlık alanlarından), uluslararası hasta koordinatörleri, tercümanlar, hemşireler, fizyoterapistler, diyetisyenler, psikologlar, sosyal hizmet uzmanları, hukuk danışmanları ve turizm uzmanları

(Crooks vd., 2010). Her bir üyenin rolü, hastanın yolculuğunun farklı aşamalarında önem kazanmaktadır.

Multidisipliner koordinasyon, hasta yolculuğunun tüm aşamalarında gereklidir. Tedavi öncesi danışmanlık ve değerlendirme, vize ve seyahat düzenlemeleri, varış karşılaması, medikal tedavi, tedavi sonrası bakım ve takip. Bu sürecin sorunsuz yönetimi, hasta memnuniyeti ve tedavi başarısı için esastır (Reddy vd., 2010).

Dil ve kültürel engeller, sağlık turizminde önemli zorluklardır. Profesyonel medikal tercüman hizmetlerinin entegrasyonu, iletişim kalitesini artırmakta ve tıbbi hataları önlemektedir (Flores, 2005). Ayrıca, kültürel yetkinlik eğitimi almış sağlık profesyonelleri, farklı kültürel geçmişlerden gelen hastaların beklentilerini daha iyi anlayabilmekte ve karşılayabilmektedir.

4.4. Kalite Standartları ve Akreditasyon

Uluslararası kalite standartları ve akreditasyon, sağlık turizminde güven oluşturmaın temel unsurlarıdır. Joint Commission International (JCI), sağlık turizmi hastaneleri için en yaygın kabul gören akreditasyon programıdır (Akdeniz vd., 2018). JCI standartları, hasta güvenliği, klinik kalite, hasta hakları ve multidisipliner işbirliği gibi alanlarda kapsamlı gereksinimleri içermektedir.

Türkiye'de 2024 itibarıyla 50'den fazla hastane JCI akreditasyonuna sahiptir. Bu da ülkenin uluslararası kalite standartlarına olan bağlılığını göstermektedir (Joint Commission International, 2024). Akredite hastaneler, genellikle akredite olmayan hastanelere kıyasla daha yüksek hasta memnuniyeti ve daha iyi klinik sonuçlar rapor etmektedir.

Multidisipliner ekiplerin etkinliği, akreditasyon süreçlerinde değerlendirilen önemli bir kriterdir. Ekip toplantılarının düzenliliği, rollerin netliği, iletişim protokolleri ve karar verme süreçleri, kalite denetimlerinde incelenmektedir (Greenfield vd., 2012).

5. EKONOMİK ETKİLER VE KATKI ANALİZİ

5.1. Makroekonomik Katkılar

Sağlık turizmi, ulusal ekonomilere çeşitli kanallar aracılığıyla katkıda bulunmaktadır. Doğrudan ekonomik etkiler, sağlık hizmetlerinden elde edilen

gelirler, konaklama ve ulaşım harcamaları ile alışveriş ve eğlence harcamalarını içermektedir (Smith ve Puczko, 2009). Dolaylı etkiler ise sağlık turizmi sektörüne mal ve hizmet sağlayan diğer sektörlerdeki ekonomik aktivite artışını kapsamaktadır.

Türkiye için, sağlık turizmi Gayri Safi Yurt İçi Hasıla (GSYİH) üzerinde ölçülebilir bir etkiye sahiptir. Sektörden elde edilen 1.5 milyar dolarlık gelir, çarpan etkisi ile birlikte ekonomiye daha büyük bir katkı sağlamaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020). Bir sağlık turisti, ortalama olarak aynı süredeki geleneksel bir turiste kıyasla 3-4 kat daha fazla harcama yapmaktadır.

İstihdam oluşturma, sağlık turizminin önemli bir ekonomik katkısıdır. Sektör, sağlık profesyonellerinin yanı sıra tercümanlar, hasta koordinatörleri, otel personeli, ulaşım hizmeti sağlayıcıları ve diğer destek hizmet çalışanları için istihdam fırsatları oluşturmaktadır (Bookman ve Bookman, 2007). Multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi, bu istihdam etkisini daha da artırmaktadır.

5.2. Döviz Geliri ve Ticaret Dengesi

Sağlık turizmi, ülkelere önemli döviz girişi sağlamaktadır. Türkiye gibi cari açık veren ülkeler için, sağlık turizmi döviz kazandırıcı bir sektör olarak stratejik öneme sahiptir (Aydın ve Karamehmet, 2017). Sağlık hizmetlerinden elde edilen döviz gelirleri, ticaret dengesini olumlu yönde etkilemektedir.

Sağlık turizminin ihracat niteliği, onu geleneksel ihracat sektörlerinden farklılaştırmaktadır. Hizmet ihracatı olarak sınıflandırılan sağlık turizmi, fiziksel mal ihracatına kıyasla daha yüksek katma değer sağlayabilmektedir (Lunt vd., 2011). Özellikle, multidisipliner hizmet paketleri, daha yüksek fiyat primleri ve dolayısıyla daha yüksek gelir sağlamaktadır.

5.3. Teknoloji ve İnovasyon Yayılımı

Sağlık turizmi, tıbbi teknoloji ve inovasyonun yayılmasını teşvik etmektedir. Uluslararası rekabet, hastaneleri en son teknolojilere ve tedavi yöntemlerine yatırım yapmaya motive etmektedir (Horowitz vd., 2007). Bu yatırımlar, yalnızca uluslararası hastalara değil, aynı zamanda yerel nüfusa da fayda sağlamaktadır.

Multidisipliner ekiplerin uluslararası protokoller ve en iyi uygulamalarla çalışması, bilgi transferini ve profesyonel gelişimi desteklemektedir (Reddy vd., 2010). Sağlık profesyonellerinin uluslararası hastaların tedavisinde kazandıkları deneyim, yerel sağlık hizmetlerinin kalitesini de yükseltmektedir.

5.4. Bölgesel Kalkınma ve Altyapı Gelişimi

Sağlık turizmi, özellikle turizm destinasyonlarında bölgesel kalkınmaya katkıda bulunmaktadır. Hastaneler, oteller, ulaşım altyapısı ve destekleyici hizmetlere yapılan yatırımlar, bölgesel ekonomik gelişmeyi hızlandırmaktadır (Smith ve Puczko, 2009). Antalya, İstanbul ve İzmir gibi şehirler, sağlık turizmi yatırımlarından önemli ölçüde yararlanmıştır.

Termal turizm, Türkiye'nin belirli bölgeleri için özel bir ekonomik fırsat sunmaktadır. Afyonkarahisar, Denizli (Pamukkale), Balıkesir, Yalova ve Bursa gibi termal kaynaklara sahip iller, sağlık turizmi aracılığıyla ekonomik canlılık kazanmaktadır (Buzcu, 2013). Multidisipliner termal tedavi merkezleri, bu bölgelerde yüksek katma değerli turizm geliri yaratmaktadır.

5.5. Karşılaştırmalı Ekonomik Analiz

Türkiye'nin sağlık turizminden elde ettiği ekonomik getiriyi değerlendirmek için, rakip ülkelerle karşılaştırma yapmakta fayda olacağı düşünülmektedir. Tayland, yıllık 2.5 milyon sağlık turisti ile yaklaşık 4.7 milyar dolar gelir elde ederken, Hindistan 2 milyon sağlık turisti ile 6.2 milyar dolar, Singapur ise 1.4 milyon hasta ile 3.8 milyar dolar gelir elde etmektedir (Medical Tourism Association, 2019). Türkiye'nin 662.000 hasta ile 1.5 milyar dolar geliri, büyüme potansiyelinin hala önemli olduğunu göstermektedir.

Bu karşılaştırma, Türkiye'nin hasta başına ortalama gelirinin (yaklaşık 2.265 dolar) rakiplerine kıyasla düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Singapur'da hasta başına ortalama harcama 2.714 dolar, Hindistan'da 3.100 dolar civarındadır. Bu fark, Türkiye'nin daha çok orta segment hastalara hizmet verdiğini ve premium segment pazarında daha fazla büyüme fırsatı olduğunu göstermektedir (Gan ve Frederick, 2015).

Multidisipliner hizmet paketlerinin geliştirilmesi, hasta başına geliri artırmak için etkili bir strateji olabilir. Örneğin, estetik cerrahi ile termal tedavi veya wellness programlarının kombine edilmesi, uzun süreli

konaklamalar ve dolayısıyla daha yüksek harcamalar sağlayabilir (Aydın ve Karamahmet, 2017).

6. MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMIN SAĞLIK TURİZMİNDE UYGULANMASI: ZORLUKLAR VE ÇÖZÜMLER

6.1. Organizasyonel Zorluklar

Sağlık turizminde multidisipliner yaklaşımın uygulanması, çeşitli organizasyonel zorlukları beraberinde getirmektedir. İlk zorluk, farklı departmanlar ve profesyoneller arasında etkili koordinasyon sağlamaktır (Hall, 2005). Geleneksel hastane yapıları genellikle dikey hiyerarşiler ve departman siloları etrafında organize edilmiştir, bu da yatay iletişimi ve işbirliğini zorlaştırmaktadır.

Çözüm olarak, özel sağlık turizmi koordinasyon birimleri oluşturulması önerilmektedir. Bu birimler, uluslararası hastalar için tek irtibat noktası görevi görmekte ve tüm sürecin koordinasyonunu sağlamaktadır (Crooks vd., 2010). Ayrıca, hastane bilgi sistemlerinin entegrasyonu, farklı departmanlar arasında bilgi akışını kolaylaştırmaktadır.

6.2. İletişim ve Dil Engelleri

Dil farklılıkları, sağlık turizminde multidisipliner ekip çalışmasının önündeki en önemli engellerden biridir. Medikal terminolojinin doğru çevirisi, hasta güvenliği için kritik öneme sahiptir (Flores, 2005). Yanlış çeviriler, tanı hatalarına, uygunsuz tedavilere ve hasta memnuniyetsizliğine yol açabilmektedir.

Profesyonel medikal tercüman hizmetlerinin entegrasyonu, bu soruna yönelik temel çözümdür. Tercümanların sadece dil bilgisi değil, aynı zamanda tıbbi terminoloji ve kültürel yetkinlik konusunda da eğitilmiş olması gerekmektedir (Karliner vd., 2007). Bazı ileri düzey sağlık turizmi hastaneleri, çok dilli sağlık profesyonelleri istihdam etmekte veya uluslararası hemşirelik programları aracılığıyla yabancı dil bilen personel yetiştirmektedir.

Teknolojik çözümler de önem kazanmaktadır. Teletercümanlık hizmetleri, 7/24 çok dilli destek sağlayabilmektedir. Yapay zeka destekli çeviri sistemleri gelişmekte olsa da, kritik tıbbi iletişimde hala insan tercümanların yerini alamamaktadır (Panayiotou vd., 2019).

6.3. Kültürel Yetkinlik ve Adaptasyon

Kültürel farklılıklar, sağlık hizmeti sunumunda önemli zorluklar oluşturabilmektedir. Farklı kültürlerde hastalık algısı, tedavi beklentileri, sağlık profesyonelleri ile hasta ilişkileri ve mahremiyet normları farklılık göstermektedir (Connell, 2013). Multidisipliner ekip üyelerinin kültürel yetkinliği, hasta memnuniyeti ve tedavi başarısı için esastır.

Kültürel yetkinlik eğitimi, sağlık turizmi hastanelerinde rutin olarak uygulanmalıdır. Bu eğitimler, farklı kültürlerin sağlık inançları, iletişim tarzları, aile dinamikleri ve karar verme süreçleri hakkında bilgi sağlamalıdır (Betancourt vd., 2003). Ayrıca, dini ve kültürel gereksinimlerin karşılanması için özel düzenlemeler yapılmalıdır (örneğin, helal gıda seçenekleri, namaz odaları, cinsiyet uyumlu personel).

6.4. Yasal ve Etik Konular

Sağlık turizminde multidisipliner yaklaşım, karmaşık yasal ve etik sorunları gündeme getirmektedir. Farklı ülkelerin tıbbi standartları, hasta hakları düzenlemeleri ve malpraktis yasaları arasındaki farklılıklar, hukuki belirsizlikler oluşturmaktadır (Lunt vd., 2011). Ayrıca, rızalı onam süreçleri, dil ve kültürel engeller nedeniyle daha karmaşık hale gelmektedir.

Multidisipliner ekiplere hukuk danışmanlarının dahil edilmesi, bu sorunların yönetilmesine yardımcı olmaktadır. Uluslararası hastalar için özel tasarlanmış rızalı onam formları, hastanın ana dilinde ve anlaşılır bir dilde sunulmalıdır (Cohen, 2010). Ayrıca, tedavi sonrası komplikasyonların yönetimi ve hasta takibi için net protokoller oluşturulmalıdır.

Organ nakli turizminde etik sorunlar özellikle hassastır. Bazı ülkelerde organ ticareti ve etik olmayan organ bağıışı uygulamaları endişe vericidir (Budiani-Saberi ve Delmonico, 2008). Ancak Türkiye, yasal organ nakli programı ve etik standartları ile bu alanda güvenilir bir destinasyon olarak konumlanmaktadır.

6.5. Kalite Güvencesi ve Sürekli İyileştirme

Sağlık turizminde sürdürülebilir başarı, sürekli kalite iyileştirme sistemlerinin uygulanmasını gerektirmektedir. Multidisipliner ekiplerin performansının düzenli olarak değerlendirilmesi, zayıf noktaların belirlenmesi ve iyileştirme eylemlerinin uygulanması önemlidir (Greenfield vd., 2012).

Hasta geri bildirimleri, kalite iyileştirmede değerli bir kaynak oluşturmaktadır. Uluslararası hastalardan sistematik olarak geri bildirim toplanması ve bu verilerin analiz edilmesi, hizmet kalitesinin sürekli iyileştirilmesini sağlar (Reddy vd., 2010). Ayrıca, klinik sonuç göstergelerinin izlenmesi ve uluslararası standartlarla karşılaştırılması, objektif kalite değerlendirmesi için gereklidir.

Akreditasyon süreçleri, kalite güvencesinde önemli bir rol oynamaktadır. JCI gibi uluslararası akreditasyon kuruluşları, multidisipliner ekip çalışmasını değerlendiren kapsamlı standartlar sunmaktadır (Akdeniz vd., 2018). Bu standartlara uyum, hem iç kalite iyileştirmesini teşvik etmekte hem de uluslararası hastalara güven vermektedir.

7. GELECEK PERSPEKTİFLERİ VE STRATEJİK ÖNERİLER

7.1. Dijital Sağlık ve Telemedisin Entegrasyonu

Dijital sağlık teknolojileri, sağlık turizminde multidisipliner yaklaşımı dönüştürme potansiyeline sahiptir. Telemedisin, tedavi öncesi danışmanlık, tedavi sonrası takip ve ikinci görüş hizmetlerinde kullanılarak uluslararası hastalarla etkileşimi iyileştirebilir (Meskó vd., 2017). Pandemi sonrası dönemde, telemedisin kabul edilebilirliği önemli ölçüde artmıştır.

Yapay zeka ve makine öğrenmesi, multidisipliner karar vermeyi destekleyebilir. Klinik karar destek sistemleri, karmaşık vakaların değerlendirilmesinde ekip üyelerine rehberlik edebilir ve kanıta dayalı tedavi protokollerinin uygulanmasını kolaylaştırabilir (Topol, 2019). Ayrıca, büyük veri analitiği, hasta segmentasyonu ve kişiselleştirilmiş hizmet sunumu için değerli öngörüler sağlayabilir.

7.2. Kişiselleştirilmiş Tıp ve Wellness Entegrasyonu

Kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımı, sağlık turizminde farklılaşma fırsatı sunmaktadır. Genetik profillemeye, metabolik analiz ve yaşam tarzı değerlendirmelerini içeren kapsamlı sağlık değerlendirme programları, yüksek segment hastalara hitap edebilir (Hood ve Friend, 2011). Multidisipliner ekipler, bu karmaşık değerlendirmeleri yönetmek ve kişiselleştirilmiş tedavi planları geliştirmek için idealdir.

Tedavi edici tıp ile önleyici tıp ve wellness hizmetlerinin entegrasyonu, pazarda büyüyen bir trend oluşturmaktadır. Örneğin, kardiyak rehabilitasyon

programının beslenme danışmanlığı, egzersiz fizyolojisi, stres yönetimi ve wellness aktiviteleri ile birleştirilmesi, bütüncül bir hizmet paketi oluşturmaktadır (Smith ve Puczko, 2009).

7.3. Sürdürülebilirlik ve Sosyal Sorumluluk

Sağlık turizminin sürdürülebilir gelişimi, çevresel, sosyal ve ekonomik boyutları dengelemeyi gerektirmektedir. Yeşil hastane uygulamaları, enerji verimliliği, atık yönetimi ve çevresel etki değerlendirmeleri önem kazanmaktadır (Dhillon ve Kaur, 2015). Sürdürülebilirlik odaklı sağlık turizmi destinasyonları, çevre bilincine sahip uluslararası hastalara hitap edebilir.

Sosyal sorumluluk boyutunda, sağlık turizminin yerel sağlık hizmetlerine olası olumsuz etkilerinin yönetilmesi önemlidir. Uluslararası hastalara hizmet veren hastanelerin, aynı zamanda yerel topluma sosyal sorumluluk projeleri aracılığıyla katkıda bulunması, sektörün meşruiyetini güçlendirir (Lunt vd., 2011).

7.4. Politika Önerileri

Sağlık turizminde multidisipliner yaklaşımın etkinliğini artırmak ve sektörün ekonomik katkısını maksimize etmek için çeşitli politika önerileri sunulabilir:

Eğitim ve İnsan Kaynakları: Sağlık turizmine özgü multidisipliner eğitim programlarının geliştirilmesi, uluslararası hasta koordinatörleri için sertifikasyon sistemlerinin oluşturulması ve medikal tercümanlık eğitimlerinin yaygınlaştırılması gereklidir (Horowitz vd., 2007).

Altyapı ve Yatırım: Sağlık turizmine yönelik özel hastane birimlerinin geliştirilmesi, ulaşım ve konaklama altyapısının iyileştirilmesi ve teknolojik yatırımların desteklenmesi için teşvik mekanizmaları oluşturulmalıdır (Çelik ve İlhan, 2020).

Düzenleme ve Standardizasyon: Sağlık turizmi hizmetleri için ulusal kalite standartları geliştirilmeli, akreditasyon süreçleri güçlendirilmeli ve yasal çerçeve netleştirilmelidir. Ayrıca, hasta hakları ve şikayet mekanizmaları uluslararası hastalara uygun şekilde düzenlenmelidir (Cohen, 2010).

Pazarlama ve Tanıtım: Ülkenin sağlık turizmi kapasitesinin uluslararası pazarlarda etkin tanıtımı için koordineli bir strateji

geliştirilmelidir. Multidisipliner hizmet paketlerinin ön plana çıkarılması, rekabet avantajı yaratabilir (Bookman ve Bookman, 2007).

Araştırma ve İnovasyon: Sağlık turizminde multidisipliner yaklaşımların etkinliğini değerlendiren bilimsel araştırmaların desteklenmesi, sektörel inovasyonun teşvik edilmesi ve en iyi uygulamaların yayılması için mekanizmalar oluşturulmalıdır (Meskó vd., 2017).

8. SONUÇ

Sağlık hizmetlerinde multidisipliner yaklaşım, modern sağlık sistemlerinin karmaşık ihtiyaçlarına yanıt vermek için etkili bir model sunmaktadır. Bu yaklaşım, hasta sonuçlarını iyileştirmekte, hizmet kalitesini artırmakta, hasta memnuniyetini yükseltmekte ve maliyet etkinliği sağlamaktadır. Literatür, multidisipliner ekip bakımının kanser tedavisi, kardiyovasküler hastalıklar, inme rehabilitasyonu ve geriatrik bakım gibi çeşitli klinik alanlarda üstün sonuçlar sağladığını tutarlı bir şekilde göstermektedir.

Sağlık turizmi bağlamında, multidisipliner yaklaşımın önemi daha da belirginleşmektedir. Uluslararası hastalar, tıbbi tedavinin ötesinde kapsamlı destek hizmetlerine ihtiyaç duymakta ve bu ihtiyaçların karşılanması, farklı uzmanlık alanlarından profesyonellerin koordineli çalışmasını gerektirmektedir. Dil desteği, kültürel adaptasyon, lojistik koordinasyon ve psikolojik destek gibi hizmetlerin tıbbi bakımla entegrasyonu, üstün bir hasta deneyimi oluşturmaktadır.

Ekonomik boyutta, sağlık turizmi ulusal ekonomilere önemli katkılar sağlamaktadır. Doğrudan gelirler, istihdam sağlama, döviz kazanımı, teknoloji transferi ve bölgesel kalkınma, sektörün çok boyutlu ekonomik etkilerini oluşturmaktadır. Türkiye, son yirmi yılda sağlık turizminde kayda değer bir büyüme göstermiş olsa da, potansiyelin tam olarak gerçekleştirilmesi için stratejik yatırımlara ve politika desteğine ihtiyaç bulunmaktadır.

Multidisipliner yaklaşımın etkin uygulanması, organizasyonel, iletişimsel ve kültürel zorlukları beraberinde getirmektedir. Bu zorlukların üstesinden gelmek için, özel koordinasyon birimleri, profesyonel tercüman hizmetleri, kültürel yetkinlik eğitimi, net yasal çerçeveler ve sürekli kalite iyileştirme sistemleri gereklidir. Akreditasyon standartlarına uyum, hem iç

kalite süreçlerini güçlendirmekte hem de uluslararası güvenilirlik sağlamaktadır.

Gelecek perspektifinde, dijital sağlık teknolojileri, telemedisin, yapay zeka ve kişiselleştirilmiş tıp, sağlık turizminde multidisipliner yaklaşımı dönüştürme potansiyeline sahiptir. Bu teknolojilerin etik ve etkili bir şekilde entegrasyonu, sektörün rekabet gücünü artıracaktır. Ayrıca, sürdürülebilirlik ve sosyal sorumluluk ilkeleri, sektörün uzun vadeli başarısı için kritik önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, sağlık hizmetlerinde multidisipliner yaklaşımın güçlendirilmesi ve sağlık turizmi sektöründe stratejik olarak uygulanması, hem hizmet kalitesini artırmakta hem de ulusal ekonomiye önemli katkılar sağlamaktadır. Bu potansiyelin tam olarak gerçekleştirilmesi için, politika yapıcılar, sağlık kuruluşları, profesyonel dernekler ve akademik kurumlar arasında koordineli bir çabanın sürdürülmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Akdeniz, M., Kırış, T., ve Kavuncubaşı, Ş. (2018). Sağlık kurumlarında kalite güvencesi ve akreditasyon: JCI standartları perspektifi. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 17(1), 25-38.
- Aydın, D., ve Karamehmet, B. (2017). Türkiye'de sağlık turizmi: Genel bir değerlendirme. *Journal of International Health Sciences and Management*, 3(5), 12-27.
- Betancourt, J. R., Green, A. R., Carrillo, J. E., ve Ananeh-Firempong, O. (2003). Defining cultural competence: A practical framework for addressing racial/ethnic disparities in health and health care. *Public Health Reports*, 118(4), 293-302.
- Bookman, M. Z., ve Bookman, K. R. (2007). *Medical tourism in developing countries*. Palgrave Macmillan.
- Budiani-Saberi, D. A., ve Delmonico, F. L. (2008). Organ trafficking and transplant tourism: A commentary on the global realities. *American Journal of Transplantation*, 8(5), 925-929.
- Buzcu, Z. (2013). Türkiye'de termal turizm sektörü: Sorunlar ve öneriler. *Balıkesir Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 16(29), 179-192.
- Çelik, A., ve İlhan, A. E. (2020). Sağlık turizmi açısından Türkiye'nin mevcut durumu ve gelecek perspektifi. *Sağlık ve Toplum Dergisi*, 30(2), 92-105.
- Choi, B. C., ve Pak, A. W. (2006). Multidisciplinarity, interdisciplinarity and transdisciplinarity in health research, services, education and policy. *Clinical and Investigative Medicine*, 29(6), 351-364.
- Cohen, I. G. (2010). Protecting patients with passports: Medical tourism and the patient-protective argument. *Iowa Law Review*, 95(5), 1467-1567.
- Connell, J. (2013). Contemporary medical tourism: Conceptualisation, culture and commodification. *Tourism Management*, 34, 1-13.
- Crooks, V. A., Turner, L., Snyder, J., Johnston, R., ve Kingsbury, P. (2010). Promoting medical tourism to India: Messages, images, and the marketing of international patient travel. *Social Science ve Medicine*, 72(5), 726-732.

- Dhillon, V. S., ve Kaur, D. (2015). Green hospital and climate change: Their interrelationship and the way forward. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(12), LE01-LE05.
- Ellis, G., Whitehead, M. A., O'Neill, D., Langhorne, P., ve Robinson, D. (2011). Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, CD006211.
- Flores, G. (2005). The impact of medical interpreter services on the quality of health care: A systematic review. *Medical Care Research and Review*, 62(3), 255-299.
- Gan, L. L., ve Frederick, J. R. (2015). Medical tourism: Consumers' concerns over risk and social challenges. *Journal of Travel Medicine*, 22(2), 116-121.
- Grand View Research. (2020). Medical tourism market size, share ve trends analysis report. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/medical-tourism-market>
- Greenfield, D., Pawsey, M., Hinchcliff, R., Moldovan, M., ve Braithwaite, J. (2012). The standard of healthcare accreditation standards: A review of empirical research underpinning their development and impact. *BMC Health Services Research*, 12(1), 1-11.
- Hall, P. (2005). Interprofessional teamwork: Professional cultures as barriers. *Journal of Interprofessional Care*, 19(Suppl 1), 188-196.
- Holland, R., Battersby, J., Harvey, I., Lenaghan, E., Smith, J., ve Hay, L. (2005). Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart*, 91(7), 899-906.
- Hood, L., ve Friend, S. H. (2011). Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 8(3), 184-187.
- Horowitz, M. D., Rosensweig, J. A., ve Jones, C. A. (2007). Medical tourism: Globalization of the healthcare marketplace. *Medscape General Medicine*, 9(4), 33.
- Joint Commission International. (2024). JCI accredited organizations. <https://www.jointcommissioninternational.org/>
- Karliner, L. S., Jacobs, E. A., Chen, A. H., ve Mutha, S. (2007). Do professional interpreters improve clinical care for patients with limited

- English proficiency? A systematic review of the literature. *Health Services Research*, 42(2), 727-754.
- Kesson, E. M., Allardice, G. M., George, W. D., Burns, H. J., ve Morrison, D. S. (2012). Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: Retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. *BMJ*, 344, e2718.
- Körner, M., Bütof, S., Müller, C., Zimmermann, L., Becker, S., ve Bengel, J. (2016). Interprofessional teamwork and team interventions in chronic care: A systematic review. *Journal of Interprofessional Care*, 30(1), 15-28.
- Lamb, B. W., Brown, K. F., Nagpal, K., Vincent, C., Green, J. S., ve Sevdalis, N. (2011). Quality of care management decisions by multidisciplinary cancer teams: A systematic review. *Annals of Surgical Oncology*, 18(8), 2116-2125.
- Lemieux-Charles, L., ve McGuire, W. L. (2006). What do we know about health care team effectiveness? A review of the literature. *Medical Care Research and Review*, 63(3), 263-300.
- Lunt, N., Smith, R., Exworthy, M., Green, S. T., Horsfall, D., ve Mannion, R. (2011). Medical tourism: Treatments, markets and health system implications. OECD.
- Medical Tourism Association. (2019). Medical tourism statistics and facts. <https://www.medicaltourismassociation.com/>
- Meskó, B., Drobni, Z., Bényei, É., Gergely, B., ve Györffy, Z. (2017). Digital health is a cultural transformation of traditional healthcare. *mHealth*, 3, 38.
- Mitchell, R., Parker, V., Giles, M., Joyce, P., ve Chiang, V. (2012). Perceived value congruence and team innovation. *Journal of Occupational and Organizational Psychology*, 85(4), 626-648.
- Nancarrow, S. A., Booth, A., Ariss, S., Smith, T., Enderby, P., ve Roots, A. (2013). Ten principles of good interdisciplinary team work. *Human Resources for Health*, 11(1), 1-11.
- Panayiotou, A., Gardner, A., Williams, S., Zucchi, E., Mascitti-Meuter, M., Goh, A. M., ... ve Batchelor, F. (2019). Language translation apps in health care settings: Expert opinion. *JMIR mHealth and uHealth*, 7(4), e11316.

- Pannick, S., Beveridge, I., Wachter, R. M., ve Sevdalis, N. (2015). Improving the quality and safety of care on the medical ward: A review and synthesis of the evidence base. *European Journal of Internal Medicine*, 26(7), 467-473.
- Reddy, S. G., York, V. K., ve Brandt, L. A. (2010). Interprofessional education and medical tourism: Cultural sensitivity training for prelicensure students. *Journal of Interprofessional Care*, 24(5), 557-559.
- Rosen, M. A., DiazGranados, D., Dietz, A. S., Benishek, L. E., Thompson, D., Pronovost, P. J., ve Weaver, S. J. (2018). Teamwork in healthcare: Key discoveries enabling safer, high-quality care. *American Psychologist*, 73(4), 433-450.
- Smith, M., ve Puczk, L. (2009). *Health and wellness tourism*. Butterworth-Heinemann.
- Specchia, M. L., Cozzolino, M. R., Carini, E., Di Pilla, A., Galletti, C., Ricciardi, W., ve Damiani, G. (2020). The impact of tumor board on cancer care: Evidence from an umbrella review. *BMC Health Services Research*, 20(1), 1-14.
- Stange, K. C., Nutting, P. A., Miller, W. L., Jaén, C. R., Crabtree, B. F., Flocke, S. A., ve Gill, J. M. (2010). Defining and measuring the patient-centered medical home. *Journal of General Internal Medicine*, 25(6), 601-612.
- Stroke Unit Trialists' Collaboration. (2013). Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, CD000197.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2020). Sağlık turizmi verileri. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü.
- Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*, 25(1), 44-56.
- West, M. A., ve Lyubovnikova, J. (2013). Illusions of team working in health care. *Journal of Health Organization and Management*, 27(1), 134-142.
- World Health Organization. (2020). Quality of care. <https://www.who.int/health-topics/quality-of-care>
- Zwarenstein, M., Goldman, J., ve Reeves, S. (2009). Interprofessional collaboration: Effects of practice-based interventions on professional

practice and healthcare outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews, 3, CD000072.

BÖLÜM XIV

IMMUNOLOGICAL CONSEQUENCES OF ELECTROMAGNETIC FIELD EXPOSURE: MECHANISMS AND BIOLOGICAL IMPLICATIONS

Doç. Dr. Neşe ÇÖLÇİMEN¹

Dr. Seda KESKİN²

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140433>

¹ Department of Medical Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Van Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey. nesecolcimen@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-7695-3049

² Department of Medical Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Van Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey. sedakeskin@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-4726-982X

Introduction

With the rapid advancement of technology and the pervasive digitalization of every aspect of life, people are increasingly exposed to electromagnetic fields (EMF) from both environmental and artificial sources for more extended periods and at higher intensities. This situation has become even more pronounced, particularly in the last decade, with the proliferation of mobile communication technologies (4G/5G), wireless networks, smart devices, medical equipment, and high-voltage power lines (Traini et al., 2023; Lopez-Martin et al., 2023). The potential effects of chronic or high-level exposure to EMFs on human health remain a focus of scientific research due to the cellular stress and functional impairments they cause in biological systems (Kavrik et al., 2023). Indeed, numerous experimental and clinical studies have demonstrated that EMFs cause various functional changes in the central nervous system, immune system, and endocrine system, and have effects on learning, memory, cardiovascular functions, and reproductive health (Mohamed and Elnegris, 2015; Yaho et al., 2022; Yakymenko and Tsybulin, 2022).

The immune system has critical functions such as protecting the organism against external threats, eliminating mutations through immune surveillance, and maintaining inter-tissue homeostasis. Therefore, the immune system is a biological network susceptible to environmental stressors, and data on the regulatory effects of EMFs on immune cells are increasing (Yaho et al., 2022; Mahaki et al., 2019). The development of the immune system is a complex and dynamic process that begins in the fetal period in mammals and continues throughout life (Ozturk et al., 2022). Throughout this process, immune cells generate rapid and effective responses not only to infectious agents (bacteria, viruses, parasites, etc.) but also to non-infectious stressors such as toxins, alcohol, malnutrition, foreign bodies, and EMFs (Mahaki et al., 2019; Medzhitov, 2007).

Since the late 20th century, the dramatic increase in the use of electrical energy has led living organisms, particularly humans, to be constantly exposed to EMFs of various frequencies and intensities in their daily lives. Sources of EMF in modern societies include radar systems, mobile phones, radio and television transmitters, computer and wireless communication infrastructure, medical imaging and treatment devices, high-voltage

transmission lines, microwave ovens, and numerous electrical household appliances (Cellat and Kılınç Kılıçalp, 2010; Shadfar et al., 2012). However, in recent years, there has been a growing body of research indicating that EMFs, particularly in the radio-frequency (RF-EMF) and microwave ranges, may have significant effects on oxidative stress, inflammation, DNA damage, immune modulation, and cellular homeostasis (Johansson, 2009; Savchenko et al., 2023; Georgiou and Margaritis, 2021). In numerous experimental models, EMF exposure has been associated with immune dysregulation; specifically, effects such as increased pro-inflammatory cytokines, elevated oxidative stress markers, disruption of lymphoid organ architecture, and alterations in T and B lymphocyte activation have been confirmed (Panagopoulos et al., 2025; Mendoza-Mari et al., 2025; Lizhen et al., 2025). However, the mechanisms of EMF-immune system interaction remain controversial, as biological outcomes can vary depending on exposure parameters, including frequency, duration, power density, and waveform. This chapter comprehensively reviews the effects of EMFs on the immune system, which are gaining increasing attention in the literature, and discusses protective measures individuals can take to reduce electromagnetic exposure in daily life, based on scientific data. We aim to clarify the possible mechanisms by which EMF exposure affects the immune response, synthesize current evidence, and raise public health awareness.

Haematopoietic Stem Cells and Immune Cell Lineages

Immune system cells originate from multipotent hematopoietic stem cells (HSCs) in the bone marrow. HSCs differentiate into two primary progenitor cell lines: a) Lymphoid progenitors: These differentiate into B lymphocytes, T lymphocytes, natural killer (NK) cells, and lymphoid dendritic cells (DCs). b) Myeloid progenitors: These cells differentiate into monocytes, macrophages, neutrophils, myeloid DCs, eosinophils, basophils, and mast cells (Yao et al., 2022; Mahaki et al., 2019). This hierarchical differentiation process is tightly regulated by cytokines, growth factors, and micro environmental signals, ensuring that the immune system remains balanced both quantitatively (cell number) and qualitatively (functional capacity) (Bardaweel et al., 2018).

Innate Immunity

The immune system is fundamentally divided into innate and adaptive (acquired) components (Mahaki et al., 2019; Piszczek et al., 2021). Innate immunity is responsible for rapid but relatively non-specific responses that are activated upon initial encounter with pathogens. Anything perceived as foreign and ‘non-self’ becomes the target of the innate immune response via appropriate pattern recognition receptors (PRRs) (Mahaki et al., 2019). The main cellular components of innate immunity are macrophages and monocytes, natural killer cells (NKCs), neutrophils, dendritic cells, mast cells, natural killer T lymphocytes, and gamma-delta T lymphocytes. These cells play a key role in pathogen clearance and in regulating the inflammatory response through mechanisms such as phagocytosis, antigen presentation, cytokine production, and cytotoxic effects (Mahaki et al., 2019; Piszczek et al., 2021). Another essential component of the innate immune response is the phagocytic capacity of neutrophils and the bridging role of monocytes/macrophages in the adaptive immune response through their APC function (Bardaweel et al., 2018). The effectiveness of the phagocytosis process depends on the production of reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) by phagocytes, lysosome activity, and the associated microbial capacity (Droge, 2002; Valko et al., 2007; Piszczek et al., 2021).

Adaptive Immunity and Lymphoid Organs

Adaptive immunity is characterized by features such as antigen specificity, immunological memory, and clonal expansion. The key players in this response are T and B lymphocytes. T lymphocytes, which originate from bone marrow lymphoid stem cells, migrate to secondary lymphoid organs such as the spleen and lymph nodes after developing in the thymus (Mahaki et al., 2019). CD4⁺ T cells, as helper T cells, regulate both cellular and humoral responses through cytokine production. CD8⁺ T cells, as cytotoxic T lymphocytes, eliminate virus-infected cells and tumor cells. B lymphocytes form the basis of humoral immunity through antibody production. The spleen is a critical organ for filtering circulating antigens, organizing T and B cell zones, and regulating T cell numbers. The thymus and bone marrow

contribute to immune homeostasis by ensuring the continuity of immune cells (Rebelatto, 2018; Lewis et al., 2019; Ozturk et al., 2022).

Cytokines and Immune Communication Networks

Cytokines are regulatory protein molecules that can exert powerful biological effects even at low concentrations. They have a short half-life and are typically paracrine and autocrine, but can also exert endocrine effects in some cases (Adiloğlu, 2012). In the innate immune response, pro inflammatory cytokines such as TNF- α , IL-1, IL-6, and IL-8 are produced primarily by macrophages and other innate immune cells and play a critical role in T lymphocyte activation and differentiation, which shape the adaptive response (Mahaki et al., 2019). ROS and RNS are not only damaging molecules but also function as signaling molecules in T lymphocyte activation, macrophage polarization, and the regulation of inflammatory responses (Droge, 2002; Valko et al., 2007; Bardaweel et al., 2018).

General Biological Effects of EMFs

EMF Sources and Exposure Patterns

Modern living conditions expose humans to EMFs of varying frequencies and intensities. In addition to natural sources, anthropogenic EMF sources such as radar systems, mobile phones and base stations, radio and television transmitters, wireless communication networks, medical and industrial devices, high-voltage power lines, microwave ovens, and electrical household appliances have significantly increased the duration and intensity of exposure (Cellat and Kılınç Kılıçalp, 2010; Shadfar et al., 2012; Emre, 2018; Savchenko et al., 2023 Coşkun and Demirel, 2025). The potential effects of EMF exposure on human health are being intensively researched, particularly on the nervous, cardiovascular, reproductive, and immune systems (Mohamed and Elnegris, 2015; Schuermann and Mevissen, 2021; Yao et al., 2022).

Thermal and Non-Thermal Effect Mechanisms

The biological effects of EMFs in living tissues depend on numerous parameters, including the type of electromagnetic source, frequency and dose, exposure duration, application method, and the morphological characteristics

of the target organ and tissue (Schuermann and Mevissen, 2021; Şenol et al., 2023). The biological effects of EMFs are generally explained through two main mechanisms: a) Thermal Effects: Energy absorption induced by EMFs can lead to slight or significant increases in tissue temperature. This is particularly related to the specific absorption rate (SAR) in the radio-frequency and microwave ranges. b) Non-thermal effects, on the other hand, can directly affect processes such as cell membranes, ion channels, signal transduction networks, and gene expression without a significant temperature change (Simkó and Mattsson, 2004; Ahlbom et al., 2008; Panagopoulos et al., 2021; Şenol et al., 2023). Non-thermal mechanisms have been associated with phenomena such as changes observed in immune cell function, oxidative stress response, disruption of calcium homeostasis, and DNA damage (Simkó and Mattsson, 2004; Johansson, 2009).

Oxidative Stress, Free Radicals, and EMF

Numerous studies have shown that EMF exposure increases free radical production in cells and tissues, which can result in oxidative damage (Berg, 2000; Schuermann and Mevissen, 2021; Leković, 2025; Balci et al., 2025; Yilmaz et al., 2025; Panagopoulos et al., 2025; Haidar et al., 2025; Li et al., 2025). ROS and RNS are present at low levels under physiological conditions and play critical roles in many processes, including signal transduction, immune responses, and cell proliferation (Droge, 2002; Valko et al., 2007). However, excessive production can overwhelm antioxidant defense systems, leading to oxidative and nitrosative stress (Halliwell and Cross, 1994). Oxidative stress associated with EMF exposure can result in protein oxidation, lipid peroxidation, DNA damage, mitochondrial dysfunction, and ultimately apoptotic or necrotic cell death (Ayata et al., 2004; Ozguner et al., 2005; Güney et al., 2007; Schuermann and Mevissen, 2021). Furthermore, various *in vivo* and *in vitro* studies have shown that lipid peroxidation (LPO) is among the fundamental molecular mechanisms of EMF-induced damage (Zmyslony et al., 2004; Harakawa et al., 2005; Guler et al., 2006; Palumbo et al., 2006; Torres-Duran et al., 2007; Lai and Levitt, 2024). Oxidative stress plays a role in the pathophysiology of numerous chronic diseases, and environmental stressors (e.g., EMR/EMF) can trigger this process by

disrupting antioxidant defense systems (Saygin et al., 2018; Panagopoulos et al., 2021).

Ion Currents, Calcium Signaling, and NADPH Oxidase Activation

Exposure to external EMFs can alter membrane potential by altering electrical current flow in tissues and ion currents (K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , etc.) across biological membranes. These ions not only create a strong electric field across the membrane but also regulate processes such as cell volume, signal transduction, and immune response. Many researchers have suggested that EMF exposure may increase intracellular Ca^{2+} levels, leading to activation of protein kinase C (PKC), which in turn may activate NADPH oxidase and increase ROS production (Nawrocka-Bogusz and Jaroszyk, 2011; Poniedzialek et al., 2013; Novikov et al., 2016).

Immune System and EMF Interaction

The total number of immune cells, subpopulation distributions, immunoglobulin levels, complement system components, and cytokine profiles are essential biomarkers of the immune system's functional state (Yao et al., 2022). Disturbing agents such as toxic compounds, ionizing radiation, and specific pathogens can disrupt immune integrity by directly damaging immune cells or irreversibly altering immune functions (Rosado et al., 2018). Similarly, numerous studies have shown that exposure to EMFs can also affect immune cell numbers, function, and life cycle (Simkó and Mattsson, 2004; Johansson, 2009; Yao et al., 2022). Below, the effects of EMF on immune system cells are summarized based on fundamental cell subtypes.

Neutrophils

Neutrophils are the most important effector cells of the innate immune response, forming the first line of defense against invading microorganisms through chemotaxis and phagocytosis (Koyama et al., 2015). During phagocytosis, a process called the respiratory burst, intense ROS production occurs via NADPH oxidase, and this ROS plays a critical role in killing pathogens within the phagolysosome (Poniedzialek et al., 2013). While free radicals can cause cellular damage by oxidizing biomolecules, they also perform physiologically beneficial functions in processes such as signal

transduction and neutrophil-mediated microbial destruction (Droge, 2002; Valko et al., 2007; Bardaweel et al., 2018). The effects of EMF exposure on neutrophils may vary depending on the frequency used, the magnetic induction value, and the duration of exposure. Some studies have shown that EMF exposure causes a slight decrease in cell activity and a reduction in ROS production in unstimulated neutrophils, whereas in PMA-stimulated neutrophils, EMF exposure can increase ROS production (Poniedzialek et al., 2013; Novikov et al., 2016). Some *in vivo* studies have reported that EMF exposure is associated with decreases in neutrophil and total white blood cell (WBC) counts, and can cause leukopenia (Shadfar et al., 2012; Jbireal et al., 2018). These findings indicate that EMF may affect neutrophil function both quantitatively (cell count) and functionally (ROS production, chemotaxis, NET formation) (Poniedzialek et al., 2013; Golbach et al., 2015a; Golbach et al., 2015b).

Mast Cells

Mast cells are immune cells that play a critical role in regulating allergic and inflammatory responses, particularly in barrier regions such as the skin and mucosal surfaces, where they are densely concentrated. Following activation, they release numerous mediators, including histamine, proteases, cytokines, and chemokines, which contribute to clinical manifestations such as allergic hypersensitivity reactions, dermatoses, oedema, itching, and local erythema. It has been reported that EMF exposure may affect mast cell and dendritic cell populations, trigger degranulation of these cells, and alter mast cell numbers and distribution (Gangi and Johansson, 2000; Johansson, 2009). These changes have been associated with the condition defined as electromagnetic hypersensitivity (EHS) and have been suggested as possible underlying mechanisms for symptoms such as mast cell-derived histamine release, local erythema, itching, and pain (Johansson, 2009; Panagopoulos et al., 2021).

Natural Killer (NK) Cells

NK cells are key effector cells of the innate immune system, responsible for eliminating infected or transformed cells through direct cytotoxicity and cytokine production (Yao et al., 2022). NK cells selectively

kill target cells that express low levels of MHC class I molecules on their surface; with these properties, they play a critical role in tumor immune surveillance and antiviral responses (Piszczeck et al., 2021). The effects of EMFs on NK cell functions have been reported to be both inhibitory and stimulatory, depending on exposure parameters (frequency, intensity, duration) (Jonai et al., 1996; Canseven et al., 2006; Gobba et al., 2009). Various *in vivo* and *in vitro* studies have shown that EMF exposure can decrease NK cell numbers, impair cytotoxic activity, or alter cytokine production (Yao et al., 2022; Perov et al., 2025). However, some studies suggest that NK cell activity may increase under certain EMF conditions, suggesting that EMF-immune interactions are bidirectional and context-dependent (Simkó and Mattsson, 2004).

Lymphocytes

T and B lymphocytes, which originate from bone marrow-derived hematopoietic progenitors, and NK cells are fundamental components of both cellular and humoral immune responses. T lymphocytes play a role in many physiological and pathological processes, such as antitumor responses, defence against intracellular pathogens, transplant rejection, and delayed-type hypersensitivity. The balance between CD4⁺ and CD8⁺ T cells is critical for an effective and controlled immune response. Several research groups have reported that EMF exposure may cause proportional and functional impairments in CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocyte subsets, thereby affecting systemic immune function (Yao et al., 2022; Aydin et al., 2011). EMF exposure is associated with increased oxidative stress, histological changes, and alterations in immune cell distribution in lymphoid organs such as the thymus, spleen, and bone marrow (Aydin et al., 2011; Yao et al., 2022; Yao et al., 2023). Peripheral blood WBC and lymphocyte counts are practical biomarkers of immune homeostasis. Various animal studies have demonstrated that EMF exposure can result in leukopenia and lymphopenia, and that high-dose or long-term exposure, in particular, may carry a risk of immune suppression (Shadfar et al., 2012; Yao et al., 2022). Furthermore, EMF exposure has been reported to trigger apoptosis in lymphocytes and to alter immunoglobulin/complement levels; the severity of these effects is closely related to exposure intensity and duration (Yao et al., 2022).

Monocytes, Macrophages, and PBMCs

Monocytes, as circulating precursor cells, differentiate into macrophages in various tissues and tissue-specific resident macrophage populations. Macrophages are heterogeneous cells that play a central role in host defense and tissue repair following injury, infection, and malignancy (Hoare et al., 2016). Their phagocytic activities, antigen-presenting capacity, and secretion of numerous immune regulatory/effector molecules (cytokines, chemokines, growth factors) make them pivotal in shaping immune responses. Macrophages at rest have low phagocytic activity, but upon encountering pathogens or local cytokine release, they become fully activated and show a marked increase in phagocytosis, ROS production, and cytokine release. The ROS produced during this process, on the one hand, enhance the microbicidal effect, while on the other hand, they target various physiological pathways as signaling molecules; activation also involves the release of proinflammatory cytokines such as IL-1, IL-6, IL-12, and TNF- α (Frahm et al., 2006; Guerriero and Ricevuti, 2016; Bardaweel et al., 2018).

Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) comprise populations of single-nucleated cells such as lymphocytes and monocytes and are commonly used *in vitro* models in EMF exposure studies. EMF exposure has been shown to modulate PBMC proliferation, cell cycle, apoptotic responses, and cytokine production (Guerriero and Ricevuti, 2016; Yao et al., 2022). It has been reported that short-term exposures may directly activate macrophages, increasing phagocytosis and free radical production; whereas long-term or repeated exposures may result in intracellular free radical accumulation, DNA damage, and functional impairment (Simkó and Mattsson, 2004; Guerriero and Ricevuti, 2016; Yao et al., 2022). The combination of results from *in vivo* and *in vitro* studies reveals that EMF exposure can exert both stimulatory and disruptive effects on macrophage activation, ROS production, cytokine profiles, and tissue repair mechanisms; these effects are contingent on dose, duration, frequency, and exposure pattern.

Conclusion and Future Perspectives

The current literature indicates that exposure to EMF has multidimensional effects on the immune system, which vary depending on the exposure conditions. It has been demonstrated that EMF can cause oxidative

stress, ion imbalance, changes in cytokine profiles, and functional irregularities in immune cell subtypes through non-thermal mechanisms. Numerical and functional alterations observed in key immune cell populations, such as neutrophils, mast cells, T and B lymphocytes, NK cells, and monocytes/macrophages, indicate that both innate and adaptive immunity are sensitive to EMF. However, while some studies report stimulatory effects or adaptive responses, there is strong evidence that prolonged or high-intensity exposure can disrupt immune homeostasis. To better understand the immediate and long-term effects of EMF exposure on the immune system, controlled experimental models, large-sample clinical research, and standardized exposure protocols are crucial. Furthermore, there is a need for increased mechanistic studies to determine the distinct effects of different frequencies, power densities, and exposure durations on the immune system. In line with current scientific evidence, it is essential to adopt individual and environmental protection strategies to minimize the potential immunological effects of EMF exposure. In this context, it is recommended to avoid prolonged close contact with mobile phones, to prefer the use of earphones or speakers, to avoid keeping modems and high-frequency electronic devices in sleeping environments, and to protect sensitive groups, particularly children and young people, from unnecessary EMF exposure. Raising knowledge of EMF sources, encouraging safe usage practices, and ensuring that health authorities routinely reevaluate exposure limits in light of new scientific findings are all crucial at the societal level. Furthermore, research incorporating advanced omics approaches, long-term follow-up studies, and standardized exposure protocols is needed to more clearly elucidate the molecular effects of EMF on the immune system.

REFERENCES

- Adiloğlu, A. K., Koyu, A., Pakbaş, İ. and Özgüner, M. F (2012). Cep Telefonlarından Yayılan 900 Mhz Elektromanyetik Alanın Sıçan Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Nobel Medicus Journal, 8(2).
- Ahlbom, A., Bridges, J., De Seze, R., Hillert, L., Juutilainen, J., Mattsson, M. O., ... and Broman, K. (2008). Possible effects of electromagnetic fields (EMF) on human health--opinion of the scientific committee on emerging and newly identified health risks (SCENIHR). Toxicology, 246(2-3), 248-50.
- Avcı, B., Akar, A., Bilgici, B., and Tunçel, Ö. K. (2012). Oxidative stress induced by 1.8 GHz radio frequency electromagnetic radiation and effects of garlic extract in rats. International Journal of Radiation Biology, 88(11), 799-805.
- Ayata, A., Mollaoglu, H., Yilmaz, H. R., Akturk, O., Ozguner, F., and Altuntas, I. (2004). Oxidative stress-mediated skin damage in an experimental mobile phone model can be prevented by melatonin. The Journal of dermatology, 31(11), 878-883.
- Aydin, B., and Akar, A. (2011). Effects of a 900-MHz electromagnetic field on oxidative stress parameters in rat lymphoid organs, polymorphonuclear leukocytes and plasma. Archives of medical research, 42(4), 261-267.
- Balci, Ç., Özcan, M. S., Aşci, H., Karabacak, P., Kuruşçu, O., Taner, R., ... and Çömlekçi, S. (2025). Radiofrequency Electromagnetic and Pulsed Magnetic Fields Protected the Kidney Against Lipopolysaccharide-Induced Acute Systemic Inflammation, Oxidative Stress, and Apoptosis by Regulating the IL-6/HIF1 α /eNOS and Bcl2/Bax/Cas-9 Pathways. Medicina, 61(2), 238.
- Bardaweel, S. K., Gul, M., Alzweiri, M., Ishaqat, A., ALSalamat, H. A., and Bashatwah, R. M. (2018). Reactive oxygen species: The dual role in physiological and pathological conditions of the human body. The Eurasian journal of medicine, 50(3), 193.
- Berg, M. B. G. (2000). Are mobile phones harmful? Acta oncologica, 39(8), 927-930.

- Canseven, A. G., Seyhan, N., Mirshahidi, S., and Imir, T. (2006). Suppression of natural killer cell activity on *Candida stellatoidea* by a 50 Hz magnetic field. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 25(2), 79-85.
- Cellat, M., and Kılınç Kılıçalp, D. (2010). Elektromanyetik Radyasyona Maruz Bırakılan Kobayların Böbrek Dokusunda Prooksidan-Antioksidan Düzeylerine Yeşil Çayın Etkisi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 24(1), 17-21.
- Coşkun, Ö., and Demirel, E. C. G. (2025). Effects of Electromagnetic Field Pollution on Human Health: Current Evidence. *Cumhuriyet Science Journal*, 46(3), 424-434.
- Díaz-Del Cerro, E., Vida, C., Martínez de Toda, I., Félix, J., and De la Fuente, M. (2020). The use of a bed with an insulating system of electromagnetic fields improves immune function, redox and inflammatory states, and decrease the rate of aging. *Environmental Health*, 19(1), 118.
- Dröge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological reviews*.
- Emre, M. (2018). The effects of radiofrequency and low-frequency electromagnetic fields on the immune system. *J Immunol Clin Microbiol*, 3(4), 68-80.
- Frahm, J., Lantow, M., Lupke, M., Weiss, D. G., and Simkó, M. (2006). Alteration in cellular functions in mouse macrophages after exposure to 50 Hz magnetic fields. *Journal of cellular Biochemistry*, 99(1), 168-177.
- Gangi, S., and Johansson, O. (2000). A theoretical model based upon mast cells and histamine to explain the recently proclaimed sensitivity to electric and/or magnetic fields in humans. *Medical Hypotheses*, 54(4), 663-671.
- Georgiou, C. D., and Margaritis, L. H. (2021). Oxidative stress and NADPH oxidase: connecting electromagnetic fields, cation channels and biological effects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 10041.
- Gobba, F., Bargellini, A., Scaringi, M., Bravo, G., and Borella, P. (2009). Extremely low frequency-magnetic fields (ELF-EMF) occupational

- exposure and natural killer activity in peripheral blood lymphocytes. *Science of the Total Environment*, 407(3), 1218-1223.
- Golbach, L. A., Scheer, M. H., Cuppen, J. J., Savelkoul, H., and Verburg-van Kemenade, B. M. (2015a). Low-frequency electromagnetic field exposure enhances extracellular trap formation by human neutrophils through the NADPH pathway. *Journal of Innate Immunity*, 7(5), 459-465.
- Golbach, L. A., Philippi, J. G., Cuppen, J. J., Savelkoul, H. F., and Verburg-van Kemenade, B. L. (2015b). Calcium signalling in human neutrophil cell lines is not affected by low-frequency electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 36(6), 430-443.
- Guerriero, F., and Ricevuti, G. (2016). Extremely low frequency electromagnetic fields stimulation modulates autoimmunity and immune responses: a possible immuno-modulatory therapeutic effect in neurodegenerative diseases. *Neural Regeneration Research*, 11(12), 1888-1895.
- Guler, G. Ö. K. N. U. R., Seyhan, N., and Aricioglu, A. (2006). Effects of static and 50 Hz alternating electric fields on superoxide dismutase activity and TBARS levels in guinea pigs. *General Physiology and Biophysics*, 25(2), 177.
- Guney, M., Ozguner, F., Oral, B., Karahan, N., and Mungan, T. (2007). 900 MHz radiofrequency-induced histopathologic changes and oxidative stress in rat endometrium: protection by vitamins E and C. *Toxicology and industrial health*, 23(7), 411-420.
- Haidar, J., Nabos, P., Orlacchio, R., Hurtier, A., de Gannes, F. P., Rambert, J., ... and Percherancier, Y. (2025). Impact of in vitro exposure to 5G-modulated 3.5 GHz fields on oxidative stress and DNA repair in skin cells. *Scientific Reports*, 15(1), 31214.
- Halliwell, B., and Cross, C. E. (1994). Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. *Environmental health perspectives*, 102(Suppl 10), 5.
- Harakawa, S., Inoue, N., Hori, T., Tochio, K., Kariya, T., Takahashi, K., ... and Nagasawa, H. (2005). Effects of a 50 Hz electric field on plasma lipid peroxide level and antioxidant activity in rats. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society*, The

- Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association, 26(7), 589-594.
- Hoare, J. I., Rajnicek, A. M., McCaig, C. D., Barker, R. N., and Wilson, H. M. (2016). Electric fields are novel determinants of human macrophage functions. *Journal of Leucocyte Biology*, 99(6), 1141-1151.
- Jbireal, J. M., Azab, A. E., and Elsayed, A. S. I. (2018). Disturbance in haematological parameters induced by exposure to electromagnetic fields. *Hematol Transfus Int J*, 6(6), 242-51.
- Johansson, O. (2009). Disturbance of the immune system by electromagnetic fields—A potentially underlying cause for cellular damage and tissue repair reduction which could lead to disease and impairment. *Pathophysiology*, 16(2-3), 157-177.
- Jonai, H., Villanueva, M. B. G., and Yasuda, A. (1996). Cytokine profile of human peripheral blood mononuclear cells exposed to 50Hz EMF. *Industrial health*, 34(4), 359-368.
- Kavruk, O., Saygin, M., Aslankoç, R., Gümrall, N., Aşci, H., and Cankara, F. N. (2023). Elektromanyetik Radyasyonun (2.45 GHz) Lenfosit DNA Hasarına ve Hematolojik Parametrelere Etkisi: Vitamin C'nin Koruyucu Rolü. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 14(1), 34-43.
- Koyama, S., Narita, E., Suzuki, Y., Taki, M., Shinohara, N., and Miyakoshi, J. (2015). Effect of a 2.45-GHz radiofrequency electromagnetic field on neutrophil chemotaxis and phagocytosis in differentiated human HL-60 cells. *Journal of Radiation Research*, 56(1), 30-36.
- Lai, H., and Levitt, B. B. (2024). Cellular and molecular effects of non-ionizing electromagnetic fields. *Reviews on Environmental Health*, 39(3), 519-529.
- Leković, Ž. (2025). Electromagnetic fields and oxidative stress: The link to the development of cancer, neurological diseases, and behavioral disorders. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 1-25.
- Lewis, S. M., Williams, A., and Eisenbarth, S. C. (2019). Structure and function of the immune system in the spleen. *Science immunology*, 4(33), eaau6085.
- Li, Y., Yao, B., Men, J., Pang, Y., Gao, J., Bai, Y., ... and Peng, R. (2025). Oxidative stress and energy metabolism in male reproductive damage

- from single and combined high-power microwave exposure at 1.5 and 4.3 GHz. *Reproductive Toxicology*, 132, 108759.
- Lizhen, M., Shuhua, C., Yong, Z., Weijia, Z., Xuelong, Z., Mingzhao, Z., ... and Lifeng, W. (2025). Microwaves activate immune response and promote lymphocytes proliferation of Wistar rats. *APMIS*, 133(3), e70017.
- López-Martín, M. E., Sueiro-Benavides, R. A., Manuel Leiro-Vidal, J., Rodríguez-González, J. A., and Ares-Peña, F. J. (2023). Can Electromagnetic Fields Modulate Inflammation and Cell Death by Acting on the Immune System? *IEEE Access*, 11, 92167-92187.
- Mahaki, H., Tanzadehpanah, H., Jabarivasal, N., Sardanian, K., and Zamani, A. (2019). A review on the effects of extremely low frequency electromagnetic field (ELF-EMF) on cytokines of innate and adaptive immunity. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 38(1), 84-95.
- Medzhitov, R. (2007). Recognition of microorganisms and activation of the immune response. *Nature*, 449(7164), 819-826.
- Mendoza-Mari, Y., Stojanovic, M., Miulli, D. E., and Agrawal, D. K. (2025). Modulation of Inflammatory response by Electromagnetic field in Neuronal and Microglial cells. *Journal of Surgery and Research*, 8, 321-328.
- Mohamed, D. A., and Elnegris, H. M. (2015). Histological study of thyroid gland after experimental exposure to low frequency electromagnetic fields in adult male albino rat and possible protective role of vitamin E. *Journal of cytology and histology*, 6(6), 1.
- Nawrocka-Bogusz, H., and Jaroszyk, F. (2011, December). May a variable magnetic field and pulse red light induce synergistic effects on the respiratory burst of neutrophils in vitro? In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 329, No. 1, p. 012023). IOP Publishing.
- Novikov, V. V., Yablokova, E. V., and Fesenko, E. E. (2016). Priming of the respiratory burst in neutrophils exposed to a combination of weak constant and alternating low-frequency magnetic fields in vitro. *Biophysics*, 61(3), 429-434.
- Ozguner, F., Altinbas, A., Ozaydin, M., Dogan, A., Vural, H., Kisioglu, A. N., ... and Yildirim, N. G. (2005). Mobile phone-induced myocardial

- oxidative stress: protection by a novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester. *Toxicology and industrial health*, 21(7-8), 223-230.
- Ozturk, H., Saribal, D., Gelmez, Y. M., Deniz, G., Yilmaz, A., Kirectepe, A., and Ercan, A. M. (2022). Extremely low frequency electromagnetic fields exposure during the prenatal and postnatal periods alters pro-inflammatory cytokines levels by gender. *Electromagnetic biology and medicine*, 41(2), 163-173.
- Palumbo, R., Capasso, D., Brescia, F., Mita, P., Sarti, M., Bersani, F., and Scarfi, M. R. (2006). Effects on apoptosis and reactive oxygen species formation by Jurkat cells exposed to 50 Hz electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 27(2), 159-162.
- Panagopoulos, D. J., Karabarbounis, A., Yakymenko, I., and Chrousos, G. P. (2021). Human made electromagnetic fields: Ion forced oscillation and voltage gated ion channel dysfunction, oxidative stress and DNA damage. *International Journal of Oncology*, 59(5), 1-16.
- Panagopoulos, D. J., Yakymenko, I., De Iuliis, G. N., and Chrousos, G. P. (2025). A comprehensive mechanism of biological and health effects of anthropogenic extremely low frequency and wireless communication electromagnetic fields. *Frontiers in Public Health*, 13, 1585441.
- Perov, S. Y., Pokhodzey, L. V., Paltsev, Y. P., and Lifanova, R. Z. (2025). 2–5 G mobile communication electromagnetic field chronic animal exposure assessment. *Hygiene and Sanitation*, 104(3), 258-264.
- Piszczyk, P., Wójcik-Piotrowicz, K., Gil, K., and Kaszuba-Zwońska, J. (2021). Immunity and electromagnetic fields. *Environmental Research*, 200, 111505.
- Poniedzialek, B., Rzymski, P., Nawrocka-Bogusz, H., Jaroszyk, F., and Wiktorowicz, K. (2013). The effect of electromagnetic field on reactive oxygen species production in human neutrophils in vitro. *Electromagnetic biology and medicine*, 32(3), 333-341.
- Rebelatto, M. C. (2018). Spleen, lymph nodes, and thymus. In Boorman's *Pathology of the Rat* (pp. 469-491). Academic Press.

- Rosado, M. M., Simkó, M., Mattsson, M. O., and Pioli, C. (2018). Immune-modulating perspectives for low-frequency electromagnetic fields in innate immunity. *Frontiers in public health*, 6, 323464.
- Savchenko, L., Martinelli, I., Marsal, D., Batkivska, O., Zhdan, V., Kaidashev, I., ... and Kunduzova, O. (2023). Metabolic, apoptotic and fibro-inflammatory profiles of the heart exposed to environmental electromagnetic fields. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(14), 11709.
- Saygin, M., Ozmen, O., Erol, O., Ellidag, H. Y., Ilhan, I., and Aslankoc, R. (2018). The impact of electromagnetic radiation (2.45 GHz, Wi-Fi) on the female reproductive system: The role of vitamin C. *Toxicology and industrial health*, 34(9), 620-630.
- Schuermann, D., and Mevissen, M. (2021). Manmade electromagnetic fields and oxidative stress—biological effects and consequences for health. *International journal of molecular sciences*, 22(7), 3772.
- Şenol, N., Şahin, M., and Şahin, U. (2023). The protective role of 5-hydroxy-1, 4-naphthoquinone against the harmful effects of 50 Hz. electric field in rat lung tissue. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 42(4), 133-143.
- Shadfar, S., Zamzam, S. H., Zendeh, M. B., Tabatabaie, V., and Sadeghi, S.S. H. (2012). The examination of the effects of electromagnetic fields on the heart tissue of rats using an optical microscope. *Advances in Environmental Biology*, 1916-1922.
- Simkó, M., and Mattsson, M. O. (2004). Extremely low frequency electromagnetic fields as effectors of cellular responses in vitro: possible immune cell activation. *Journal of cellular biochemistry*, 93(1), 83-92.
- Torres-Duran, P. V., Ferreira-Hermosillo, A., Juarez-Oropeza, M. A., Elias-Viñas, D., and Verdugo-Diaz, L. (2007). Effects of whole body exposure to extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMF) on serum and liver lipid levels, in the rat. *Lipids in health and disease*, 6(1), 31.
- Traini, E., Martens, A. L., Slottje, P., Vermeulen, R. C., and Huss, A. (2023). Time course of health complaints attributed to RF-EMF exposure and predictors of electromagnetic hypersensitivity over 10 years in a

- prospective cohort of Dutch adults. *Science of the Total Environment*, 856, 159240.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., and Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry and cell biology*, 39(1), 44-84.
- Yakymenko, I., and Tsybulin, O. (2022). Oxidative stress induced by wireless communication electromagnetic fields. In *Electromagnetic fields of wireless communications: biological and health effects* (pp. 97-136). CRC Press.
- Yao, C., Zhao, L., and Peng, R. (2022). The biological effects of electromagnetic exposure on immune cells and potential mechanisms. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 41(1), 108-117.
- Yao, C., Dong, J., Ren, K., Sun, L., Wang, H., Zhang, J., ... and Peng, R. (2023). Accumulative effects of multifrequency microwave exposure with 1.5 GHz and 2.8 GHz on the structures and functions of the immune system. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(6), 4988.
- Yilmaz, H., Tümkaya, L., Mercantepe, T., Yılmaz, A., Gül, F., and Suzan, Z. T. (2025). Effects of 5 G mobile phone network electromagnetic field exposure on testicular endoplasmic reticulum stress and the protective role of coenzyme Q10. *Archives of Medical Research*, 56(4), 103157.
- Zmyślony, M., Politański, P., Rajkowska, E., Szymczak, W., and Jajte, J. (2004). Acute exposure to 930 MHz CW electromagnetic radiation in vitro affects reactive oxygen species level in rat lymphocytes treated by iron ions. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 25(5), 324-328.

BÖLÜM XV

GIDA ZİNCİRİNE YÖNELİK BİYOLOJİK SALDIRILAR VE GIDA GÜVENLİĞİ

Dr. Öğr. Üyesi Ali Emrah BIYIKLI¹

Dr. Öğr. Üyesi Ezgi TOPTAŞ BIYIKLI²

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18140471>

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya, Türkiye. emrah.biyikli@alanya.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-2254-2348

²Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya, Türkiye. ezgi.biyikli@alanya.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-9277-100X

GİRİŞ

Son yıllarda yaşanan COVID-19 gibi küresel salgınlar, biyolojik ajanların kasıtlı kullanılmadığı durumlarda dahi toplum sağlığı, gıda sistemleri ve ekonomik yapı üzerinde ne kadar yıkıcı etkiler oluşturabileceğini açık biçimde ortaya koymuştur. COVID-19 salgını; gıda üretimi, tedarik zinciri ve güvenliğine ilişkin kırılگانlıkları görünür kılarak, biyolojik tehditlere karşı hazırlık ve gıda savunması yaklaşımlarının önemini yeniden gündeme taşımıştır (Ma et al.,2021). Bu durum, gıda ve su sistemlerinin yalnızca hijyen ve kalite açısından değil, aynı zamanda kasıtlı biyolojik tehditler bağlamında da ele alınmasını zorunlu hale getirmiş; bu durum gıda temelli biyolojik tehditlerin halk sağlığı açısından önemini ortaya koymuştur (Chorna&Baitsar, 2023; FAO,2020).

Yirmi birinci yüzyıl, genetik bilimleri, moleküler mikrobiyoloji ve gen mühendisliği alanlarında yaşanan hızlı gelişmeler nedeniyle biyoteknoloji açısından bir dönüm noktası olarak kabul edilmektedir (Moorchung et al.,2009). Bu gelişmeler, tanı, tedavi, aşı ve gıda üretimi gibi alanlarda toplum sağlığına önemli katkılar sağlarken, aynı zamanda bu bilgilerin kötüye kullanım potansiyelini de beraberinde getirmiştir. Her teknolojik ilerlemede olduğu gibi, biyoteknolojik gelişmeler de barışçıl amaçların yanı sıra savaş ve terör gibi yıkıcı hedefler doğrultusunda kullanılabilme riski taşımaktadır (Chorna&Baitsar, 2023).

Hastalık yapıcı mikroorganizmaların kişiler, gruplar veya devletler tarafından ideolojik, politik ya da finansal amaçlarla insanlarda, hayvanlarda ve bitkilerde hastalık ve/veya ölüme yol açmak üzere hava, su, gıda veya diğer dağıtım sistemleri aracılığıyla kasıtlı olarak yayılması biyoterörizm olarak tanımlanmaktadır (Dolev,2002). Askeri hedeflere yönelik bu tür eylemler “biyolojik savaş”, sivil halkı hedef alan eylemler ise “biyoterörizm” olarak adlandırılmaktadır. Biyoterörist eylemlerin temel amacı yalnızca fiziksel zarar oluşturmak değil, aynı zamanda toplumda korku, panik ve sosyal düzenin bozulmasına yol açmaktır. Bu tür eylemlerde gıda ve su sistemleri, geniş kitlelere kısa sürede ulaşabilmeleri ve tespit güçlüğü nedeniyle biyolojik tehditlerin uygulanmasında stratejik araçlar arasında yer almaktadır (Ma et al.,2021; Setola&Maggio,2009).

Tarihsel olarak biyoterörizm vakalarına farklı dönemlerde rastlanmış olmakla birlikte, konuya yönelik küresel farkındalık özellikle Amerika Birleşik

Devletleri’nde Eylül 2001’de *Bacillus anthracis* sporları içeren mektupların ortaya çıkmasıyla belirgin biçimde artmıştır (Christian,2013). Bunun yanında, kasıtlı olmasa dahi gıda kaynaklı büyük salgınlar biyolojik ajanların toplum sağlığı üzerindeki potansiyel etkisini açıkça göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde 1985 yılında pastörizasyon sonrası kontamine olan sütler nedeniyle gelişen *Salmonella Typhimurium* salgınında yaklaşık 170.000 kişinin hastalandığı bildirilmiştir. Çin’de 1991 yılında gıda kaynaklı Hepatit A salgınında 300.000 kişinin etkilendiği, Amerika Birleşik Devletleri’nde 1994 yılında *Salmonella enteritidis* ile kontamine dondurmalar nedeniyle 224.000 kişinin hastalandığı ve Japonya’da 1996 yılında okul yemeklerinde bulunan *Escherichia coli* O157:H7 nedeniyle binlerce çocuğun enfekte olduğu rapor edilmiştir (Christian,2013; Kale ve ark., 2008). Bu örnekler, gıdanın biyolojik tehditler açısından ne kadar hassas bir alan olduğunu ortaya koymaktadır.

Biyoterör eylemleri; insanlara, hayvanlara ve bitkilere yönelik olmak üzere üç ana hedef üzerinden gerçekleştirilebilmektedir. Tarım ve hayvansal üretim sistemlerini hedef alan biyoterörist faaliyetler agroterörizm olarak tanımlanmakta olup, bu tür saldırılar özellikle gıda arzı ve beslenme güvenliği açısından ciddi riskler oluşturmaktadır (Kishore et al.,2024). Gıda ve su kaynakları, geniş kitlelere kısa sürede ulaşabilmesi, kontaminasyonun fark edilmesinin güç olması ve ciddi ekonomik sonuçlar doğurabilmesi nedeniyle biyoterörist eylemler açısından ideal hedefler arasında yer almaktadır. Gıdalar üzerinden gerçekleştirilen biyolojik saldırılar, yalnızca akut hastalık ve ölümlere değil, uzun vadede toplum sağlığını ve beslenme sistemlerini tehdit eden sonuçlara da yol açabilmektedir (Setola&Maggio,2009).

Biyolojik savaş ajanları; bakteriler, virüsler, mantarlar, protozoonlar ve parazitler gibi canlı mikroorganizmaların yanı sıra, mikroorganizma, bitki veya hayvanlar tarafından üretilen toksinleri de kapsamaktadır. NATO, biyolojik ajanları insanlarda, hayvanlarda veya bitkilerde hastalığa ya da hasara yol açan mikroorganizmalar ve bunlardan elde edilen toksinler olarak tanımlamış ve bu ajanları hedeflerine göre sınıflandırmıştır (Knutsson et al.,2011). Bu çerçevede, gıdanın kasıtlı olarak biyolojik, kimyasal veya fiziksel ajanlarla kontamine edilmesini önlemeye yönelik geliştirilen gıda savunması yaklaşımı, gıdanın üretimden tüketime kadar geçen tüm aşamalarında kritik kontrol noktalarının korunmasını amaçlamaktadır. Food defense kavramı, geleneksel gıda güvenliği

uygulamalarından farklı olarak, kasıtlı tehditlere odaklanmaktadır (Turkal ve ark., 2019).

Biyolojik tehditler, insan sağlığının yanı sıra hayvan popülasyonları, tarımsal üretim ve ekonomik istikrar üzerinde de önemli etkilere sahiptir. Gıda arzında yaşanabilecek aksaklıklar, ihracat kayıpları ve tarımsal üretimde düşüş, beslenme güvenliğini doğrudan tehdit edebilmektedir (Kishore et al.,2024). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Birleşmiş Milletler (BM), NATO ve Biyolojik Silahlar Konvansiyonu gibi uluslararası kuruluşlara göre 43 farklı mikroorganizmanın biyolojik silah olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğu belirtilmektedir (WHO, 2004). Bu kitap bölümünde, biyolojik tehditlerin sağlık ve beslenme üzerindeki etkileri gıda güvenliği ve gıda savunması perspektifinden ele alınarak değerlendirilecektir.

1. GIDA ZİNCİRİNE YÖNELİK BİYOLOJİK TEHDİTLER

Biyolojik saldırılarda veya kasıtlı kontaminasyon olaylarında kullanılan etkenler; insan, hayvan ve bitki sağlığı üzerinde ciddi sonuçlar doğurabilen mikroorganizmalar ve toksinlerden oluşmaktadır. Bu etkenlerin bir kısmı doğal yolla ortaya çıkan salgınlara neden olurken, bir kısmı kasıtlı olarak su ve gıda zincirine dahil edilerek geniş kitlelerin etkilenmesine yol açabilmektedir. Özellikle beslenme sistemleri ile ilişkili biyolojik ajanların tanımlanması, risk değerlendirmesi ve korunma stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Chorna&Baitsar, 2023; Setola&Maggio, 2009) Bu kapsamda, biyolojik suşlar ve biyoterörizm ile ilişkilendirilmiş ajanlar Tablo 1’de özetlenmiştir (Kortepeter&Parker, 1999).

Tablo 1. Biyolojik Suşlar ve Biyoterörizm İle İlişkilendirilmiş Ajanlar

Biyolojik Suş	Biyolojik Ajan
Bakteriler/riketsiyalar	Bacillus anthracis, Brucella suis, Francisella tularensis, Rickettsia prowazekii, Salmonella Typhimurium, S. typhi, Shigella spp., Vibrio cholera, Yersinia enterocolitica, Y. pestis, Coxiella burnetii
Virüsler	İnsan çiçeği, HIV, Ebola, Sarı humma, viral ensefalit ve viral hemorajik ateş virüsleri
Toksinler	Risin, botulinum, kolera endotoksini, difteri endotoksini, nikotin, tetrodotoksin, yılan zehiri
Parazitler	Ascaris suum, Giardia lamblia, Schistosoma spp
Bitkilere etkili ajanlar	Buğday, pirinç ve çavdar mantar hastalığı

ABD'deki Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), biyolojik silah olarak kullanılabilecek etkenleri halk sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerine göre üç kategori altında sınıflandırmıştır.

A Kategorisinde en tehlikeli, ideal biyolojik silah tanımına en yakın, ortama yayılması en kolay sağlanabilen, öldürme oranı yüksek hastalık etkenleri bulunur. Bu kategorideki etkenler; Variola major virüsü (çiçek); Bacillus anthracis (şarbon); Yersinia pestis (veba); Clostridium botulinum toksini (botulizm); Francisella tularensis, Ebola, Marburg, Lassa ve Junin virüsleridir. B Kategorisinde Coxiella burnetii (Q ateşi), Brucella spp, Burkholderia mallei, Alfavirüsler, Clostridium perfringens epsilon toksini, Ricinus communis risin toksini, Stafilokok B-enterotoksini, Salmonella spp, Shigella dysenteriae, Escherichia coli O157:H7, Vibrio cholerae ve Cryptosporidium parvum bulunmaktadır. C Kategorisinde ise Hantavirüs, Nipah virüsü, keneye bulaşan hemorajik ateş ve ansefalit virüsleri, Sarı humma virüsü, çoğul dirençli Mycobacterium tuberculosis yer almaktadır (Das&Kataria, 2010).

Biyolojik ajanların kullanımı temel olarak üç yolla olmaktadır:

- Su veya gıdalar aracılığıyla,
- Enfekte vektörler ve
- Aerosol formda (inhalasyon yolu ile) (Shantaram,2021).

2. GIDA BİYOTERÖRİZMİ

Yiyecek ve içeceklerin biyolojik ajanlarla kasıtlı olarak kontamine edilmesi yoluyla hastalıkların oluşturulması gıda biyoterörizmi olarak tanımlanmaktadır. Gıdanın insan yaşamı için vazgeçilmez bir gereksinim olması, geniş kitlelere ulaşabilen üretim ve dağıtım sistemlerine sahip olması ve günlük yaşamın doğal bir parçası olarak tüketilmesi, gıdaları biyoterörist saldırılar açısından cazip bir hedef haline getirmektedir (Solodoukhina,2011).

Son yıllarda küresel ölçekte gıdaya erişimin kolaylaşması, hayvansal üretimde yoğun ve konsantre yetiştiricilik uygulamalarının yaygınlaşması, çiftlik hayvanlarının enfeksiyon hastalıklarına karşı daha duyarlı hale gelmesi, besin zinciri boyunca güvenlik ve kontrol mekanizmalarındaki yetersizlikler, hastalık bildirim sistemlerindeki eksiklikler, hekim ve tanı uzmanı yetersizliği ile bireysel hayvancılıktan entegre ve büyük ölçekli üretim sistemlerine geçiş de gıdaların biyoterörizm amacıyla kullanımında önemli rol oynamaktadır. Ayrıca birçok terör eylemi türüne kıyasla daha düşük maliyetli ve uygulanmasının görece daha kolay olması, gıda biyoterörizminin artış göstermesinde etkili olmaktadır. Bir patojenin veya toksinin yiyecek, içecek, gıda katkı maddeleri ya da ilaçlara katılması durumunda, girişimin başarılı olması halinde çok kısa sürede yüzlerce hatta binlerce olgunun ortaya çıkmasının mümkün olması da terör eylemleri açısından gıdalara yönelik ilgiyi artırmaktadır (Khan et al., 2001; Tumbarski, 2020).

Su kaynakları da biyoterörizm amacıyla kullanılan biyolojik ajanların olası yayılım yollarından biridir. Ancak suyun doğal ve teknolojik arıtma süreçlerinden geçmesi, bitkiler tarafından kısmen arıtılması, dilüsyon etkisi, klorlama uygulamaları ve gelişmiş ülkelerdeki ileri düzey su arıtma sistemleri, biyolojik ajanların bu yolla etkin kullanımını belirli ölçüde sınırlandırmaktadır (Sağlık Bakanlığı,2005).

Literatürde gıdaya yönelik kasıtlı biyolojik ve kimyasal kontaminasyonlara ilişkin çeşitli örnekler yer almaktadır. 1970 yılında Kanada’da bir parti yemeğinin parazitik etkenlerle kontamine edilmesi, 1984’te ABD’nin Oregon eyaletinde salatalara *Salmonella* eklenmesiyle yüzlerce kişinin hastalanması ve aynı yıl İngiltere’de hindi etine bitkisel toksinlerin karıştırılması bu alandaki erken örnekler arasındadır. 1996’da Teksas’ta hamur işleriyle ilişkili *Shigella* salgını, 2000’de Kanada’da kahveye arsenik eklenmesi ve 2001’de New York’ta salataların insan kaynaklı biyolojik materyallerle

kontamine edilmesi gibi olaylar, gıdaların kasıtlı kontaminasyona açık olduğunu ve gıda güvenliği ile gıda savunmasının önemini ortaya koymaktadır (Gerald&Perkin,2003; Tin et al., 2022). COVID-19 pandemisi ise biyoterörizm olarak sınıflandırılmamakla birlikte, küresel ölçekte gıda güvenliği ve tedarik zinciri üzerindeki etkileri pandeminin gıda üretim, dağıtım ve tüketim aşamalarını zorlaştırdığı için ciddi biçimde tartışılmıştır. Gıda sektöründe pandemi sürecinde güçlendirilmiş önlemler ve gıda güvenliği risklerinin yeniden değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Akın&Akın, 2020; Ma et al.,2020).

Su ve yiyecek kaynaklı biyoterörizmde en sık kullanılan biyolojik ajanlar *Clostridium botulinum*, *Bacillus anthracis*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Ricinus communis* ve stafilokokkal enterotoksin B'dir. Ayrıca çiçek hastalığı (smallpox), veba (plague), Q ateşi, bruselloz, tularemi, viral ensefalomyelitler, viral hemorajik ateş etkenleri, kolera, *Clostridium perfringens*, ruam (malleus), melioidoz, psittakoz, salmonelloz, shigelloz, epidemik tifüs, enterik virüsler, kriptosporidiyoz, *Campylobacter*, trichothecene mikotoksinleri, aflatoksinler, anatoksin A, saksitoksin, mikrosistinler, T-2 toksini ve tetrodotoksinler ile *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Microsporidium* spp., *Toxoplasma gondii* ve *Trichinella* türlerinin biyoterörizm amaçlı kullanılabileceği vurgulanmaktadır (Aksoy&Özkan, 2006; Zanke et al., 2023).

Biyoterörizm amaçlı bir diğer faaliyet ise zoonotik enfeksiyonlara yol açabilen biyolojik ajanların hayvanlara bulaştırılmasıdır. Hayvanlardan insanlara geçen patojenler aracılığıyla ortaya çıkan zoonotik enfeksiyonlar çoğu zaman ağır seyretmekte ve ciddi sonuçlara yol açmaktadır. Bu tür biyoterörist saldırılarda, hedef alınan hayvan popülasyonlarıyla birlikte insanlar da önemli ölçüde zarar görmektedir (Ryan, 2008).

3. GIDALARDA BİYOTERÖRİZM AMACIYLA KULLANILAN BAZI BİYOLOJİK AJANLAR VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

3.1. Clostridium botulinum

Clostridium botulinum, biyoterörizm amacıyla kullanılabilecek en tehlikeli biyolojik ajanlardan biri olup, ürettiği botulinum toksini insanlığın bildiği en güçlü toksinler arasında yer almaktadır. Bu nedenle etken, CDC tarafından A kategorisi biyoterörizm ajanları arasında sınıflandırılmıştır. Toksinin yüksek potentliği, kolay elde edilebilirliği ve düşük dozlarda dahi

ölümcül olabilmesi, gıda güvenliği açısından ciddi bir halk sağlığı riski oluşturmaktadır (Janik et al., 2019; Prigent et al., 2010). *Clostridium botulinum* sporları toprakta, tatlı ve tuzlu su çamurlarında yaygın olarak bulunmakta ve ısıya oldukça dirençli yapıları sayesinde uygun koşullarda gıdalarda toksin üretmektedir. Gıda kaynaklı botulizm, önceden toksin oluşmuş besinlerin tüketilmesiyle ortaya çıkan ve günümüzde hâlen en sık görülen botulizm formudur. Toksin gastrointestinal sistemden emilerek sistemik dolaşıma geçmekte; gevşek kas paralizi, otonom sinir sistemi bozukluğu ve solunum yetmezliği ile seyreden ağır bir klinik tabloya yol açabilmektedir (Cenciarelli, 2019).

Beslenme ve sağlık açısından değerlendirildiğinde, özellikle ev yapımı konserve, uygun olmayan saklama ve hijyen koşullarında hazırlanan gıdalar botulizm açısından yüksek risk taşımaktadır. Semptomlar genellikle 12–72 saat içinde ortaya çıkmakta; görme bozuklukları, yutma ve konuşma güçlüğü, kas güçsüzlüğü ve solunum problemleri ile ilerleyebilmektedir. Solunum yoluyla maruziyetin ise yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Pohanka, 2020; Rossow et al., 2012).

3.2. *Bacillus anthracis*

Bacillus anthracis tarafından oluşturulan şarbon, esas olarak otçul hayvanları etkileyen, ancak insanlara doğrudan temas, spor inhalasyonu ya da enfekte hayvan etlerinin tüketimi yoluyla bulaşabilen zoonotik bir enfeksiyondur. Gastrointestinal şarbon, kontamine etlerin yeterince pişirilmeden tüketilmesi sonucu ortaya çıkmakta; şiddetli gastrointestinal semptomlar, sepsis ve yüksek mortalite riski ile seyretmektedir. Bu özellikleri nedeniyle *B. anthracis*, gıdaya yönelik biyolojik tehditler arasında önemini korumaktadır (Kılıç, 2006; Mondange et al., 2022).

3.3. *Cryptosporidium* ve *Cyclospora*

Cryptosporidium ve *Cyclospora* türleri, özellikle su ve gıda yoluyla bulaşmaları, klora dirençli olmaları ve yaygın ishal salgınlarına yol açabilmeleri nedeniyle beslenme ve halk sağlığı açısından dikkat çeken ajanlardır. Pastörize edilmemiş içecekler, yetersiz yıkanmış sebze ve meyveler önemli bulaş kaynaklarıdır. İmmün sistemi baskılanmış bireylerde

enfeksiyonlar ağır seyredabilmekte ve yaşamı tehdit edebilmektedir. (Hagen et al., 2013; Oliveira et al., 2020).

3.4. Risin

Keneotu (Ricinus communis) tohumlarından elde edilen risin, yüksek toksisitesi ve çevresel stabilitesi nedeniyle potansiyel bir biyolojik silah olarak değerlendirilmektedir. Gıda ve su kaynaklarına kasıtlı olarak eklenebilmesi, protein sentezini inhibe ederek çoklu organ hasarına yol açması nedeniyle gıda güvenliği açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (Janik et al., 2019; Pechenkin et al., 2022).

3.5. Stafilokok Enterotoksin B

Staphylococcus aureus tarafından üretilen Stafilokok Enterotoksin B (SEB), gıda zehirlenmelerinin en sık nedenlerinden biridir ve sabotaj amaçlı kullanıma uygundur. Mortalitesi düşük olmakla birlikte, yüksek morbiditeye ve iş gücü kaybına yol açması nedeniyle kapasite düşürücü bir biyolojik ajan olarak değerlendirilmektedir. Toksin, sindirim sistemi üzerinden etki ederek kusma ve ishal ile seyreden akut besin zehirlenmesi tablosu oluşturur (Ahanotu et al., 2006; Lindsay&Griffiths, 2013).

4. GIDA GÜVENLİĞİ, GIDA SAVUNMASI VE BİYOTERÖRİZM

Gıda güvenliği yalnızca üretimden tüketime kadar geçen süreçlerde hijyen ve kaliteyi sağlamayı değil, aynı zamanda kasıtlı biyolojik, kimyasal veya fiziksel tehditlere karşı alınacak önlemleri de kapsamaktadır. Bu bağlamda gıda savunması kavramı, gıda zincirinin tüm aşamalarında kötü niyetli müdahaleleri önlemeye odaklanan bütüncül bir yaklaşımı ifade etmektedir. Kasıtlı biyolojik tehditlere karşı etkin gıda savunması, kritik kontrol noktalarının belirlenmesini, tedarik zinciri boyunca izlenebilirlik ve güvenlik sistemlerinin uygulanmasını, personel eğitimi ve erişim kontrollerini içerir (Jurica et al., 2019; Khalil et al., 2018). Ayrıca akıllı paketleme teknolojileri ve sensör tabanlı izleme sistemleri, hem ürün kalitesini hem de kasıtlı müdahalelere karşı korumayı desteklemektedir (Özçandır&Yetim, 2010).

Son yıllarda yaşanan küresel salgınlar, biyolojik ajanların kasıtlı kullanılmadığı durumlarda dahi toplum sağlığı, gıda sistemleri ve ekonomik yapı üzerinde ne denli yıkıcı etkiler oluşturabileceğini ortaya koymuştur.

Özellikle COVID-19 pandemisi, biyoterörizm olarak sınıflandırılmasa da, gıda üretimi, tedarik zinciri ve güvenliğine ilişkin kırılganlıkları görünür kılarak biyolojik tehditlere karşı hazırlık ve gıda savunması yaklaşımlarının önemini yeniden gündeme taşımıştır. Bu durum, gıda ve su sistemlerinin yalnızca hijyen ve kalite açısından değil, aynı zamanda kasıtlı biyolojik tehditler bağlamında da ele alınmasını zorunlu hale getirmiştir (FAO, 2020).

Gıdaya yönelik biyoterörizm ve benzeri kasıtlı tehditlerden korunmada, bitkisel ve hayvansal üretimden başlayarak tüketiciye ulaşana kadar geçen tüm aşamaların belirli kurallar çerçevesinde izlenmesi, denetlenmesi ve ülke düzeyinde etkin kontrol sistemlerinin oluşturulması büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda birçok ülkede, biyolojik ve kimyasal tehditlere karşı gıda tedarik zinciri boyunca kritik kontrol noktalarının belirlenmesine dayalı strateji ve planlar uygulanmaktadır (Knutsson et al, 2011; Pakdel et al., 2023)

5. GIDALARA YÖNELİK BİYOLOJİK SALDIRILARA KARŞI KORUNMA VE MÜDAHALE YÖNTEMLERİ

Güçlü gıda güvenliği sistemleri (HACCP, TACCP, biyogüvenlik planları) ve izlenebilirlik, kasıtlı ve kazara kontaminasyonlara karşı önemli bir savunma kalkanı olsa da gıda kaynaklı biyoterörizm ile mücadele oldukça zordur (Pakdel et al., 2023). Biyolojik silahların üretilmesi, depolanması ve kullanımı görece kolay ve düşük maliyetli iken, bu tehditlere karşı korunma ve tedavi yaklaşımları oldukça pahalı ve karmaşıktır. Biyoterörizm amaçlı kullanılabilecek ajanların çeşitliliği, hangi etkenin ne zaman kullanılacağını önceden öngörülememesi, kimyasal silahlarda olduğu gibi hemen klinik belirti vermemesi ve doğal salgınlarla benzer klinik tablolar oluşturabilmesi, etkenin kısa sürede tanımlanmasını önemli ölçüde zorlaştırmaktadır. Bu belirsizlik, aşı gibi özgül koruyucu önlemlerin önceden uygulanmasını da büyük ölçüde olanaksız hale getirmektedir (Tumbariski, 2020).

Biyolojik saldırı sonrası bazı bakteriyel etkenlere karşı antibiyotiklerle profilaksi uygulanabilse de, biyolojik ajanların genetik olarak antimikrobiyal dirençli hale getirilmiş olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle gıda ve su yoluyla alınan biyolojik ajanlarda, erken klinik farkındalık, ayrıntılı beslenme ve maruziyet öyküsünün değerlendirilmesi ve olası gıda kaynaklarının hızla belirlenmesi, halk sağlığı açısından kritik önem taşımaktadır (Rotem et al., 2021).

Biyoterörizm saldırılarında mortaliteyi belirleyen en önemli faktörler, semptomların erken tanınması ve uygun tedavinin zamanında başlatılmasıdır (Serinken ve Kutlu, 2009). Ancak biyoterörizm olaylarının nadir görülmesi nedeniyle klinisyenler ve laboratuvar personelinin bu konuda deneyimi sınırlıdır. İlk olguların saptanması, bulaş yollarının belirlenmesi, etkili tedavinin planlanması, sağlık personeli ve diğer bireylere bulaşın önlenmesi ile dekontaminasyon süreçlerinde ciddi güçlükler yaşanabilmektedir. Bu nedenle sağlık personeline biyolojik ajanlar ve bu ajanların neden olduğu hastalıkların klinik özellikleri, tanı yöntemleri, profilaksi, tedavi, örneklerin uygun şekilde taşınması, bariyer önlemleri ve sağlıklı bireylerin korunmasına yönelik kapsamlı eğitimlerin verilmesi önemlidir (Erenler ve ark., 2018; Nofal et al., 2020).

6. SONUÇ

Gıdaların biyoterörizm aracı olarak kullanımı uzun bir geçmişe sahip olmakla birlikte, biyoteknolojideki hızlı gelişmeler bu tür saldırıların potansiyelini artırmıştır. Biyoterörizmde hedef yalnızca insan sağlığı değil; aynı zamanda hayvan popülasyonu, tarım ürünleri ve dolaylı olarak besin güvencesidir. Bu saldırılar yoluyla toplumda korku ve kaos oluşturularak ideolojik, politik ve finansal kazanç elde edilmesi amaçlanmaktadır. Su kaynakları yoluyla biyoterörizm uygulamalarını sınırlandıran bazı faktörler bulunsada, gıda biyoterörizmi uygulama kolaylığı ve düşük maliyeti nedeniyle giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Gıda kaynaklı biyoterörizmde çok sayıda patojen rol oynayabilmekle birlikte, sıklıkla *Clostridium botulinum*, *Bacillus anthracis*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Ricinus communis* ve *Stafilokokkal enterotoksin B* öne çıkmaktadır. Bu bağlamda biyoterörizme karşı etkin bir mücadele için ülke düzeyinde gelişmiş ve bütüncül bir gıda güvenliği sistemine ihtiyaç vardır. Artan biyoterörizm tehdidi, gelişmiş ülkelerde gıda güvenliğine yönelik önlemlerin güçlendirilmesine yol açmış ve gıda spesifikasyonlarında biyoterörizm, biyosavunma ve gıda savunması kavramları ön plana çıkmıştır.

Biyoterör faaliyetlerinden korunabilmek için ülkemizde gıda güvenliğine yönelik çalışmaların artırılması, olası saldırılara karşı etkin tedavi ve aşılama sistemlerinin oluşturulması gerekmektedir. Ayrıca bu alanda çalışan üniversitelerin desteklenmesi, beslenme ve sağlık bilimlerini de kapsayan

disiplinler arası yaklaşımlarla yeni teknolojiler geliştirecek araştırma merkezlerinin ve enstitülerin kurulması önem arz etmektedir. Sağlık profesyonelleri ve gıda sektörü çalışanlarının, kasıtlı salgınları ayırt edebilecek ve kriz yönetim planlarını uygulayacak biçimde eğitilmesi sağlanmalıdır.

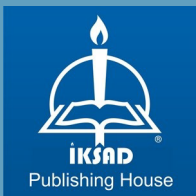
KAYNAKÇA

- Ahanotu, E., Alvelo-Ceron, D., Ravita, T., & Gaunt, E. (2006). Staphylococcal enterotoxin B as a biological weapon: Recognition, management, and surveillance of staphylococcal enterotoxin. *Applied Biosafety*, 11(3), 120-126. <https://doi.org/10.1177/153567600601100303>
- Akın, M., & Akın, M. (2020). Gıda güvenliği ve COVID-19. *Harran Üniversitesi Mühendislik Dergisi*, 5(3), 268-277. <https://doi.org/10.46578/humder.727194>
- Cenciarelli, O., Riley, P., & Baka, A. (2019). Biosecurity threat posed by botulinum toxin. *Toxins*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/toxins11120681>
- Chorna, O., & Baitsar, R. (2023). Aspects of standardization and countering food terrorism in the conditions of martial law. *Measuring Equipment and Metrology*. <https://doi.org/10.23939/istcmtm2023.01.054>
- Christian, M. D. (2013). Biowarfare and bioterrorism. *Critical Care Clinics*, 29(3), 717-756.
- Das, C. S., & Kataria, B. V. K. (2010). Bioterrorism: A public health perspective. *MJAFI*, 66, 255-260.
- FAO. (2020). *COVID-19 and the risk to food supply chains: How to respond?* Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Hagen, R., Loderstaedt, U., & Frickmann, H. (2013). An evaluation of the potential use of *Cryptosporidium* species as agents for deliberate release. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, 160, 289-294. <https://doi.org/10.1136/jramc-2013-000186>
- Janik, E., Ceremuga, M., Saluk-Bijak, J., & Bijak, M. (2019). Biological toxins as the potential tools for bioterrorism. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5). <https://doi.org/10.3390/ijms20051181>
- Jurica, K., Vrdoljak, J., & Karačonji, I. (2019). Food defence systems as an answer to food terrorism. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 70, 232-255. <https://doi.org/10.2478/aiht-2019-70-3357>
- Khalil, A., Iqar, I., Bashir, S., Ali, M., Khalil, A., & Shinwari, Z. (2018). Preemptive and proactive strategies for food control and biosecurity. *Food Safety and Preservation*, 39-58. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814956-0.00003-2>

- Khan, A. S., Swerdlow, D. L., & Juranek, D. D. (2001). Precautions against biological and chemical terrorism directed at food and water supplies. *Public Health Reports*, 116(1), 3-14.
- Kılıç, S. (2006). Biyolojik silahlar ve biyoterörizm. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 63(1,2,3), 1-20.
- Kishore, S. M., Chaitanya, B., Patil, P., Shalini, K. S., Chinmayi, S., & Chander, A. V. (2024). Agroterrorism: Assessing the growing threat to global food security and economic stability. *International Journal of Biochemistry Research & Review*, 33(6), 207-214. <https://doi.org/10.9734/ijbcr/2024/v33i6903>
- Knutsson, R., van Rotterdam, B., Fach, P., De Medici, D., Fricker, M., Löfström, C., et al. (2011). Accidental and deliberate microbiological contamination in the feed and food chains-How biotraceability may improve the response to bioterrorism. *International Journal of Food Microbiology*, 145, 123-128.
- Kortepeter, M. G., & Parker, G. W. (1999). Potential biological weapons threats. *Emerging Infectious Diseases*, 5, 523-527.
- Lindsay, C., & Griffiths, G. (2013). Addressing bioterrorism concerns. *Human & Experimental Toxicology*, 32, 606-619. <https://doi.org/10.1177/0960327112458941>
- Ma, N. L., Peng W., Soon, C. F., Noor Hassim, M. F., Misbah, S., Rahmat, Z., Yong, W. T. L., & Sonne, C. (2021). Covid-19 pandemic in the lens of food safety and security. *Environmental Research*, 193, 110405. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110405>
- Mondange, L., Tessier, É., & Tournier, J. (2022). Pathogenic Bacilli as an emerging biothreat? *Pathogens*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/pathogens11101186>
- Moorchung, C. N., Sharma, B. A. K., & Mehta, G. S. R. (2009). Bioshock: Biotechnology and bioterrorism. *MJAFL*, 65(4), 359-362.
- Oliveira, M., Mason-Buck, G., Ballard, D., Branicki, W., & Amorim, A. (2020). Biowarfare, bioterrorism and biocrime: A historical overview on microbial harmful applications. *Forensic Science International*, 314, 110366. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110366>
- Pakdel, M., Olsen, A., & Bar, E. (2023). A review of food contaminants and their pathways within food processing facilities using open food

- processing equipment. *Journal of Food Protection*, 100184. <https://doi.org/10.1016/j.jfp.2023.100184>
- Pechenkin, D., Gorshkov, A., Sablina, M., Eremkin, A., Ipatov, S., & Kuklina, G. (2022). Ricin and abrin as possible agents of bioterror. *Journal of NBC Protection Corps*. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-6-3-243-257>
- Pohanka, M. (2020). Botulinum toxin as biological warfare agent: Poisoning, diagnosis and countermeasures. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.2174/1389557520666200228105312>
- Rossow, H., Kinnunen, P., & Nikkari, S. (2012). Botulinum toxin as a biological weapon. *Duodecim; Laaketieteellinen Aikakauskirja*, 128(16), 1678-1684.
- Rotem, S., Steinberger-Levy, I., Israeli, O., Zahavy, E., & Aloni-Grinstein, R. (2021). Beating the bio-terror threat with rapid antimicrobial susceptibility testing. *Microorganisms*, 9. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071535>
- Ryan, P. (2008). Zoonoses likely to be used in bioterrorism. *Public Health Reports*, 123, 276-281. <https://doi.org/10.1177/003335490812300308>
- Serinken, M., & Kutlu, S. S. (2009). Biyoterörizm ve şarbon. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 9(4), 185-190.
- Shantaram, M. (2021). Bioterrorism. *Biomedicine*. <https://doi.org/10.51248/v4i1i2.776>
- Solodoukhina, D. (2011). Food safety and bioterrorism from public health perspective. *Advances in Food Protection*, 17-25. https://doi.org/10.1007/978-94-007-1100-6_2
- T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı ve Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2005). Aylık epidemiyoloji raporu: Biyoterörizm ve biyolojik silahlar, 4(5), 1-3.
- Tin, D., Sabeti, P., & Ciottone, G. (2022). Bioterrorism: An analysis of biological agents used in terrorist events. *The American Journal of Emergency Medicine*, 54, 117-121. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.01.056>
- Tumbarski, Y. (2020). Foodborne zoonotic agents and their food bioterrorism potential: A review. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. <https://doi.org/10.15547/bjvm.2232>

- Turkal, G., Telli, A. E., & Doğruer, Y. (2019). Gıda savunması. *Animal Health Production and Hygiene*, 8(1), 609-615.
- World Health Organization (WHO). (2004). *Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance*.
- Zanke, N., Zanke, A., Athwale, R., & Ghirake, A. G. (2023). Advance biological warfare agent and microbial forensics. *International Journal of Technology*. <https://doi.org/10.52711/2231-3915.2023.00011>



ISBN: 978-625-378-560-4