

SAĞLIK BİLİMLERİ DEĞERLENDİRMELERİ

Editör: Prof.Dr. Bora ÖZKARA

yaz
yayınları

Sağlık Bilimleri Değerlendirmeleri

Editör

Prof.Dr. Bora ÖZKARA

yaz
yayınları

2025

Sağlık Bilimleri Değerlendirmeleri

Editör: Prof.Dr. Bora ÖZKARA

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8508-65-9

Ekim 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

Minimal İnvaziv Prenetal Tanıda Yapay Zeka Uygulamaları	1
<i>Zeliha Çiğdem DEMİREL GÜLER</i>	
Yoğun Bakım Hastalarında Basınç Yaraları ve Malnütrisyon.....	23
<i>İlyas ÜN, Ertuğrul SARI</i>	
Chemical Risk Management in Healthcare Institutions within The Scope of Occupational Health and Safety	46
<i>Deniz OZKAN VARDAR, Mevlut KARADAĞ</i>	
Majistral İlaçlar ve Uygulamaları: Kısıye Özel Farmasötik Yaklaşımlar	66
<i>Yener TEKELİ</i>	
Koksartroz	88
<i>Murat MERT</i>	
Granulomatous Mastitis; Current Perspectives on Diagnosis and Management	102
<i>Yılmaz GÜLER</i>	
Tat ve Bozukluklarına Yaklaşım	116
<i>Erdem BAYRAKCI</i>	
Dental Anksiyete Yönetiminde Non-Farmakolojik Güncel Yaklaşımlar.....	136
<i>Gizem YAĞIZ, Semiha Hülya ERTEN CAN</i>	
Infectious Diseases Approach to Sexual Assault and Abuse Cases	160
<i>Arzu ALTUNÇEKİÇ</i>	

Santral Sinir Sistemini Etkileyen Mantar ve Protozoa Enfeksiyonları.....	171
---	------------

Abdurbaki AKSAKAL

Aralıklı Oruç ve Fizyolojik Etkileri.....	190
--	------------

Deniz ÖZTÜRK

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

MİNİMAL İNVAZİV PRENATAL TANIDA YAPAY ZEKA UYGULAMALARI¹

Zeliha Çiğdem DEMİREL GÜLER¹

1. GİRİŞ

Konjenital anormallikler, yenidoğan ölümlerinin önemli bir nedenidir ve çoğu için kesin bir teşhis yöntemi bulunmamaktadır (1). Birleşik Krallık'ta gebeliklerin yaklaşık %2-3'ü bir veya daha fazla doğumsal anomali ile sonuçlanmaktadır. Bu anomaliler, perinatal ve bebek ölümlerinin %21'ini oluşturmakla birlikte, yaşamın ilerleyen dönemlerinde ciddi sakatlıklara ve hastalıklara yol açabilmektedir (2).

Çoğu doğum kusuru, risk faktörleri bilinmese bile beklenmedik şekilde ortaya çıkar (2). İki yüzyıldan uzun süredir kullanılan **prenatal tanı**, ebeveynlerin bebeklerindeki Down sendromu, orak hücreli anemi ve kistik fibrozis gibi kalıtsal hastalıkları öğrenmelerini sağlar. Bu hastalıklar, yenidoğanlarda gelişim sorunları veya ölümle sonuçlanabilir (3). Doğum öncesi teşhis, ebeveynleri olası sonuçlara hazırlamak, fetal takibi planlamak, doğum zamanı ve şekline karar vermek, uzman hizmetlere yönlendirmek ve anne karnında tedavi gibi faydalar sunar (2).

Günümüzde, anne ve baba adayları fetal sağlığı kontrol etmek için çeşitli yöntemler kullanabilir. Ancak, farklı tanı yöntemleri farklı risk seviyeleri taşır; özellikle invaziv prenatal

¹ Op.Dr., Op.Dr.Zeliha Çiğdem Demirel Güler Muayenehanesi, Zelihacigdemdemirel@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9300-7329

tanı prosedürleri düşük riskini artırabilir. Bu nedenle, dünya genelindeki bilim insanları, güvenli ve yüksek değerli prenatal tanı teknikleri geliştirmeye odaklanmıştır (1). Yeni nesil analiz yöntemleri sayesinde anne kan plazmasındaki bu biyobelirteçleri tespit etmek, doğumsal kusurların erken teşhisine olanak sağlayabilir. Bu yaklaşım, doğum öncesi tanı olanaklarını genişletebilir ve bu tür anomalilerin oluşum mekanizmalarını daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir (2). Araştırmalardaki gelişmelere rağmen, fetal ve maternal DNA dizilerini ayırt etmenin hala zor olması nedeniyle genetik hastalıkların non-invaziv tanısı henüz rutin klinik uygulamaya girememiştir. Ancak, cinsiyete bağlı hastalıklar için fetal cinsiyet belirlemesi, fetal Rhesus D (RHD) genotiplemesi ve kromozomal aneuploidilerin (kromozom sayısındaki anormallikler) non-invaziv olarak değerlendirilmesi gibi testler dünya genelinde artık kullanılabilmektedir (3).

Tarama ve tanı testleri arasındaki fark ebeveynlere açıkça anlatılmalıdır. Herhangi bir teste başlamadan önce, aileler tarafsız ve yazılı olarak bilgilendirilmelidir. Negatif bir sonucun diğer anormallikleri dışlamadığı belirtilmelidir. Ayrıca, her tanı testi yüksek doğrulukta olmalı ve testin riskleri, tespit edilen durumun ciddiyetiyle orantılı olmalıdır (2). Bu bölüm, minimal invaziv prenatal tanı yöntemlerinde yapay zeka (YZ) ve makine öğrenmesi (MÖ) uygulamalarını kapsamlı bir şekilde incelemektedir. Non-invaziv prenatal testler, fetal DNA analizi, ultrasonografi (USG) görüntüleme ve diğer biyobelirteçlerin değerlendirilmesinde YZ'nin rolü ele alınacaktır. Ayrıca, erken tanıda doğruluk oranlarının artırılması, yalancı pozitif/negatif sonuçların azaltılması ve kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımlarındaki gelişmeler tartışılacaktır.

2. MİNİMAL İNVAZİV PRENATAL TANI

Minimal invaziv prenatal tanı, anne karnındaki bebeğin genetik sağlığını değerlendirmek için anneye ve bebeğe zarar verme riski neredeyse hiç olmayan bir yöntemdir ve en yaygın örneği non-invaziv prenatal test (NIPT)'tir. Bu test, gebeliğin 10. haftasından itibaren anne adayının kolundan alınan basit bir kan örneği ile yapılır; bu kan, plasentadan anne kanına geçen ve bebeğe ait olan serbest DNA parçacıklarının (Hücresiz Fetal DNA (Cell-free fetal DNA) (cfDNA) incelenmesini sağlar. NIPT, özellikle Down Sendromu, Edwards Sendromu ve Patau Sendromu gibi yaygın kromozom anormalliklerini yüksek doğruluk oranıyla tarayarak risk değerlendirmesi yapar. Ancak, bu yöntemin bir tarama testi olduğu, kesin bir tanı testi olmadığı ve yüksek risk saptanması durumunda kesin tanı için amniyosentez gibi girişimsel yöntemlerin önerilebileceği unutulmamalıdır (5-7).

3. JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİDE YAPAY ZEKA

Son yıllarda "derin öğrenme", "makine öğrenmesi" ve "yapay zeka" terimlerinin popüleritesi dünya çapında hızla artmıştır. Merriam-Webster sözlüğüne göre YZ, "bir makinenin insan davranışını taklit edebilme yeteneği" olarak tanımlanırken; MÖ, YZ'nın bir alt dalı olup "büyük veri setlerinden bilgi çıkarma süreci" şeklinde ifade edilmektedir (8,9). Bir başka deyişle YZ, insan beyninin işleyişini taklit eden, çok sayıda nöral düğümden oluşan nöral ağlar aracılığıyla karmaşık verileri yorumlamayı basitleştiren bir bilgisayar sistemidir (10).

Tıp alanında hasta takibi, teşhis, prognoz ve hastalık önleme amacıyla büyük veri analizi için yaygın olarak kullanılan bu teknoloji (11), sağlık sistemlerindeki yatırımların 2025'e kadar 18 kat artacağı öngörülmektedir. Kadın hastalıkları ve doğum alanında YZ, fetal hareketleri ve kalp atış hızını

izleyen System 8000 gibi bilgisayar destekli fetal değerlendiriciler (CAFE) ve kardiyotokografi (CTG) (12) gibi uygulamaları içermektedir. Ayrıca, nöral ağlar yumurtalık kanserinin erken teşhisine (12) yardımcı olurken, elektrohisterografi incelemesiyle erken doğumun öngörülmesi (13) ve tüp bebek (IVF) uygulamalarında başarıyı artırma gibi verimli tekniklerde de kullanılmaktadır. YZ, doktorlara doğru ve güvenilir kararlar almaları için destek olurken, hatalı teşhis ve tahminlerden kaynaklanan ölümleri azaltmayı hedeflemektedir (14).

Güncel bir çalışmada, erken doğum ve anormal fetal büyüme gibi çeşitli anne-fetal durumların erken teşhisi için YZ'nin uygulanmasına ilişkin son gelişmeleri incelenmiştir. Bu çalışmada, anne-fetal durumların erken teşhisi ile ilgili farklı türde veri toplama için çeşitli MÖ yöntemlerinin başarıyla kullanıldığı görülmüştür (11).

Yapay zekanın kadın hastalıkları ve doğum alanındaki çeşitli uygulamalarını inceleyen bir çalışmada, YZ'nin fetal kalp atış hızı ve CTG verilerini analiz ederek erken doğum ve gebelik komplikasyonlarının erken teşhisine yardımcı olabileceğini, ayrıca cerrahide artırılmış gerçeklik ve 3D görüntüleme gibi teknolojilerle ameliyatların daha güvenli ve etkili hale getirilebileceğini belirtilmiştir. YZ'nin büyük veri işleme kapasitesinden faydalanan erken doğum risk faktörlerini belirlemek ve kişiselleştirilmiş tedavi planları oluşturmak mümkünken, bu teknolojinin aynı zamanda doktorların iş yükünü azaltarak verimliliği artıracak ve sağlık hizmetleri maliyetlerini düşüreceğini öne sürülmüştür (10).

Güncel bir derleme çalışması, YZ kadın hastalıkları ve doğum alanındaki dönüştürücü rolünü ele almaktadır. Makine öğrenimi ve derin öğrenme gibi YZ alt dalları, büyük tıbbi verilerden karmaşık örüntüleri belirleyerek tanı ve tedavi

süreçlerini basitleştiriyor. Bu çalışma, YZ'nın özellikle gebeliğin farklı aşamalarındaki ultrasonografi (USG) teşhisleri, erken doğum riski tahmini ve doğum sonrası komplikasyonların öngörülmesi gibi konularda kullanılabileceğini belirtmektedir. Vurgulanan diğer bir nokta ise, yapay zekanın doktorların karar verme süreçlerine destek olarak hasta sonuçlarını ve klinik deneyimi iyileştirme potansiyeli taşımasıdır (15).

Ayrıca YZ, doğum yönetimi ve maternal sağlığın izlenmesinde de kullanılarak potansiyel riskleri önceden belirlemektedir (10,16).

Güncel bibliyometrik bir çalışmaya göre, jinekoloji ve obstetrik alanında YZ ve MÖ olan ilgi son beş yılda dörde katlanmıştır. Bu teknolojiler, verileri analiz ederek tanı hatalarını ve maliyetleri düşürme potansiyeline sahiptir. Ancak, YZ'nın uygulamaya geçişi önünde veri güvenliği, doğruluk ve etik gibi önemli engeller bulunmaktadır. Bu zorluklara yönelik literatürdeki bilgi eksikliği nedeniyle, sağlık profesyonellerinin ve araştırmacıların bir araya gelerek bu sorunları tartışması ve çözüm üretmesi büyük önem taşımaktadır (17). Özetle, YZ deneysel aşamadan klinik uygulamalara doğru hızla ilerliyor. Makine öğrenimi, büyük veri tabanlarındaki kalıpları tanıyarak tıp alanında yeni bir dönemin kapılarını aralıyor. Obstetrik ve jinekolojide üreme, kanser, görüntü analizi ve erken doğum tahmini gibi alanlarda kullanılan YZ, klinik tavsiyelerin yerini almamakla birlikte, kişiselleştirilmiş tedavilerle geleceği şekillendirme potansiyeli taşımaktadır (18). Zorluklara rağmen, YZ'nın tıbbi entegrasyonu devam edecektir.

4. MİNİMAL İNVAZİV PRENATAL TANIDA YAPAY ZEKA

Güncel literatürde YZ, NIPT alanında kromozom analizi, fetal kalp atış hızı analizi ve yorumlama, tahmin modelleri,

görüntü analizi ve bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesi gibi çeşitli uygulama alanlarında kendini göstermektedir.

4.1. Doğum Öncesi Genomik Analiz / Kromozom Analizi İçin Yapay Zeka

Geçmişten günümüze prenatal testler, gebeliklerde genetik durumların değerlendirilmesi için önemli bir rol oynamıştır. Son yıllarda, invaziv testlerin risklerine karşılık, cfDNA gibi tarama teknolojileri gelişmiştir. Anöploidi, kopya sayısı varyantları ve tek gen hastalıklarının taranması klinik olarak mümkün hale gelmiştir. Ancak, özellikle nadir durumlar için testlerin doğruluğuna dair veri eksikliği devam etmiştir. Bu nedenle, yeni test teknolojilerinin sorumlu bir şekilde doğrulanması ve sağlık hizmetlerine entegrasyonu, hastalar, klinisyenler, laboratuvarlar ve araştırmacılar arasında iş birliği gerektirmiştir. Gelecekte prenatal tedavilerin yaygınlaşmasıyla, bu süreç daha da kritik bir önem kazanacaktır (19).

Doğum öncesi genetik teşhis, karyotipleme gibi eski yöntemlerden, tek gen mutasyonlarını bile saptayan tüm ekzom dizileme [Whole Exome Sequencing (WES)] teknolojisine evrilmiştir. WES, fetal genomun ayrıntılı analizini sağlayarak teşhis doğruluğunu artırmış ve erken müdahaleye olanak tanımıştır. Yüksek maliyet, belirsiz varyant yorumu ve beklenmedik bulgular gibi zorluklara rağmen WES, fetal anormallikleri aydınlatmada kritik bir araç haline gelmiştir. Gelecekte YZ ve diğer teknolojilerle birleşerek kişiselleştirilmiş bakımda daha fazla kullanılması beklenmektedir (20).

Yapay zekâ ve MÖ, prenatal tanıda kromozomal anormalliklerin tespitini hızlandırıp doğruluk oranını artırmaktadır. Kavitha Boddupally ve Esther Rani Thuraka'nın makalesi, bu teknolojilerin genomik ve görüntüleme verilerini birleştirerek tanı süreçlerini nasıl geliştirdiğini ele almaktadır. Özellikle sınırlı veri setlerinde performansı iyileştirmek için

transfer öğrenme ve topluluk modelleri gibi tekniklerin önemini vurgulamaktadır. Çalışma, YZ'nın erken teşhiste kritik bir rol oynadığını, ancak küçük örneklem boyutları ve genelleştirilebilirlik gibi devam eden zorluklara dikkat çekerek bu alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedir (21).

Yang ve ark. tarafından yapılan çalışmada, NIPT yaygın olarak kullanılan Z-testinin doğruluk sorunlarını aşmak amacıyla destek vektör makineleri (SVM) tabanlı yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Bu YZ modeli, Trizomi 13, 18 ve 21'in tespitinde %100 doğruluk oranı elde etmiş, Z-testiyle ortaya çıkan hatalı negatif ve pozitif sonuçları başarıyla düzelterek klinik uygulamada Z-testinin yerini alabileceği bildirilmiştir (22).

Başka bir güncel makalede, cfDNA ve YZ'yı kullanarak, anne kanındaki bebeklerde konjenital kalp hastalıklarının invaziv olmayan bir yöntemle tespit edilebileceği bildirilmiştir. Yüksek doğrulukla çalışan YZ modeli, cfDNA'nın metilasyon verilerini kullanarak fetal kalp kusurlarını başarıyla belirlemiş olup, bu yöntem, erken teşhis için umut verici bir potansiyel sunabileceği bildirilmiştir (23).

Teder ve arkadaşlarının çalışmasında, anne kanındaki cfDNA temelli NIPT analizi için yenilikçi bir hesaplama yöntemi sunulmuştur. Bu yöntemde, makine öğrenmesi teknikleri gizli Markov modeliyle birleştirilerek fetal kromozomal trizomilerin yüksek doğrulukla tespit edilmesi hedeflenmiştir. Simülasyon ve deneysel verilerle yapılan testlerde, bu modellerin özellikle düşük fetal DNA oranlarında (%2 gibi) dahi %99'a varan doğruluk oranlarına ulaştığı bildirilmiştir (24).

Beksac ve arkadaşları tarafından ülkemizden yayımlanan bir çalışmada (25), gebelikte yapay sinir ağları kullanılarak

genetik bozuklukları ve fetal sağlığı belirleyen bir yapay zekâ tanı sistemi geliştirilmiştir. Bu sistemin, anne yaşı ve üçlü tarama testi sonuçlarını temel aldığı bildirilmiştir. Çalışmada, genetik bozuklukları ve fetal sağlığı tespit etme gücünün son derece yüksek olduğu görülmüştür. Bu yapay zekâ destekli sistemin, üçlü tarama testinin değerlendirilmesine objektiflik kazandırarak klinik uygulamada kullanılabileceği ve fetal tıp alanına katkı sağlayabileceği belirtilmiştir.

Yapay zekâ ve özellikle derin öğrenme, biyobilimlerde protein yapısı tahmininde kullanılan AlphaFold (26) ve genomik varyant analizinde kullanılan Google'ın DeepVariant (27) gibi önemli araçlar ortaya çıkarmıştır. DeepVariant, zorlu senaryolarda, örneğin küçük ekleme-silme (indel) mutasyonlarında, gürültülü WES verilerinde ve düşük kapsamlı WGS'de oldukça etkilidir. Geleneksel modellerin aksine, her veri türü için manuel ayarlama gerektirmeksizin, eğitim veri setlerindeki gürültü ve hatalardan kendi kendine öğrenebilme yeteneğine sahiptir. Daha önce genom çapında NIPT-M'yi (non-invaziv prenatal test- monogenik hastalıklar) eşsiz bir varyant analizi durumu olarak yeniden tanımlama önerisi sunulmuştu. Bu başarıdan ilham alarak, araştırmacılar Hoobari yöntemlerini, nöral ağları kullanarak invaziv olmayan fetal genotipleme uygulamalarıyla geliştirmeye odaklanmıştır (28). Schwammenthal ve arkadaşlarının çalışmasına göre, anne kanındaki cfDNA kullanılarak fetüsün genetik yapısını invaziv olmayan bir şekilde belirlemek için derin öğrenme tabanlı yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemin, mevcut yöntemlerin aksine, tek gen hastalıklarına neden olan nokta mutasyonlarını tespit etmede daha başarılı olduğu bildirilmiştir. Çalışmaya göre, bu yöntem ultra-derin tam genom dizileme verilerini ve çok katmanlı bilgileri (DNA nükleotitleri, parçaları, ailesel özellikler vb.) entegre ederek mevcut yöntemlerden daha üstün performans göstermiş ve gebeliğin 7. haftasından itibaren

genotipleme yapılmasına olanak sağlamıştır. Bu yaklaşımın, genom çapında NIPT klinik olarak uygulanabilir hale getirmeye önemli bir katkı sunduğu savunulmuştur (28).

Başka bir çalışmaya göre, tek gen hastalıklarına yol açan tek nükleotid varyantlarının (SNV) NIPT için MÖ destekli yeni bir yöntem sunulmuştur. Bu yöntem, random forest sınıflandırıcılarını kullanarak, özellikle tespit edilmesi zor olan anneden geçen varyantlar için bile yüksek doğruluk oranlarına ulaşmıştır. Gerçek dünyada 16 aile üzerinde test edilen model, %100 doğrulukla fetüsün hastalıklı olup olmadığını doğru bir şekilde tahmin etmiştir. Bu çalışma, düşük fetal fraksiyonlu gebeliklerde bile etkili sonuçlar verdiğini göstermiştir (29).

Başka bir makale, tek gen hastalıklarının NIPT için Bayes tabanlı bir yöntem sunmaktadır. Bu model, kalıtım şeklinden bağımsız olarak çalışabilmekte ve anne kaynaklı genetik bozuklukları tespit etme zorluğunu aşmaktadır. Fetüs ve anneye ait cfDNA'ların uzunluk farklarını hesaba katan yöntem, kalıtsal ekleme-silme (indels) mutasyonlarını da tahmin edebilen ilk modeldir. Aynı zamanda MÖ ile hata düzeltmeleri de entegre eden bu çalışma, yeni nesil dizileme ile birden fazla hastalığın eş zamanlı teşhisini mümkün kılmıştır (30).

Güncel çok merkezli bir çalışmada, erken doğum riskini öngörmek için yeni bir yöntem bulmuştur. Çalışmada, 2.590 gebelikten alınan anne kanındaki cfDNA'ların gen promoter bölgelerindeki nükleozom izleri incelenmiştir. Geliştirilen PTerm adlı MÖ modeli, %84,9'luk bir doğrulukla erken doğumu başarılı bir şekilde tahmin etmektedir. Bu yöntemin, mevcut prenatal testlere entegre edilebileceği ve maliyeti artırmadan erken dönemde riskli gebeliklerin tespitini sağlayarak müdahale şansını yükseltebileceği savunulmuştur (31).

Lee ve arkadaşlarının çalışmasına göre, NIPT için, anne kanındaki cfDNA parçacıklarının mesafesini kullanan ve YZ

tabanlı yeni bir algoritma geliştirilmiştir. aiD-NIPT olarak adlandırılan bu yöntem, geleneksel NIPT'lerdeki parçacık sayımına dayalı yaklaşımlardan daha üstün performans sergilemiştir. Konvolüsyonel sinir ağlarına dayanan bu algoritma, Trizomi 21, 18 ve 13 gibi anöploidileri tespit etmede yüksek doğruluk oranlarına ulaşırken, özellikle pozitif prediktif değer açısından geleneksel yöntemlerden çok daha başarılı sonuçlar vermiştir. Bu bulgular, cfDNA parçacık mesafesinin analizinin, prenatal testlerin doğruluğunu önemli ölçüde artırma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (32).

4.2. Doğum Öncesi Fetal Kalp Atış Hızı Analizi İçin Yapay Zeka

Klinik uygulamalarda, CTG, fetal kalp atış hızı (FHR) ve rahim kasılmalarını izlemek için kullanılan standart bir yöntemdir. Ancak, fetal fizyolojinin karmaşıklığı nedeniyle, FHR sinyallerinin görsel analizi, uzmanlar arasında yüksek derecede öznel farklılıklara yol açabilmektedir (33,34). Bu durum, gereksiz sezaryen ameliyatlarına neden olabilmekte ve daha objektif analiz yöntemleri arayışını tetiklemiştir (35).

Son yıllarda, bu sorunu aşmak için bilgisayar destekli teşhis sistemleri geliştirilmiştir (36). Geleneksel MÖ yaklaşımları, sinyal işleme, özellik çıkarma ve sınıflandırma gibi karmaşık adımlardan oluşmaktaydı. Bu yöntemler, zaman alıcı ve fizyolojik bilgi kaybına yol açabilen, uzmanlık gerektiren özellik mühendisliğine dayanmaktaydı. Bu nedenle, daha etkili ve otomatik analiz yeteneğine sahip yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (37,38).

Çin'de yapılan bir çalışmada, fetal kalp izlemi için derin aktif öğrenme tabanlı yeni ve akıllı bir model geliştirilmiştir. TWD-MOAL adı verilen bu algoritma, kardiyotokografi CTG verilerini analiz ederek fetal distressi teşhis etmeye yardımcı olmuştur. Algoritma, sadece etiketli verilerin %40'ını kullanarak

%80,63 doğruluk elde etmiştir. Bu sayede, kadın doğum uzmanlarının etiketleme için harcadığı süreyi ve maliyeti önemli ölçüde azaltmıştır. Ayrıca, CTG sinyal verilerindeki klinik veri dengesizliği sorununa etkili bir çözüm sunarak, fetal izlemin akıllı hale getirilmesi için büyük bir adım atmıştır (39). Zhou ve arkadaşlarının çalışmasına göre, fetal kalp atış hızını kullanarak fetal durumu değerlendirmek için derin öğrenme tabanlı yeni bir yaklaşım geliştirilmiştir. Geleneksel yöntemlerin aksine bu çalışmada, veri setlerindeki pozitif ve negatif örneklerin dengesizliği ve modelin göreve uygunluğu gibi iki temel sorun ele alınmıştır. Bu sorunları çözmek için ECMN adlı bir veri artırma yöntemi ve dikkat mekanizmasıyla güçlendirilmiş TGLCN (Trend-Guided Long Convolution Network) adlı yeni bir model önerilmiştir. Deneysel sonuçlar, TGLCN'nin mevcut yöntemlerden daha yüksek bir sınıflandırma doğruluğu ve daha hızlı parametre ayarlama hızı sunduğunu göstermiştir, bu da YZ destekli CTG teknolojileri için önemli bir ilerlemedir (40).

Zhao ve arkadaşlarının çalışmasında, fetal asfiksi riskini tahmin eden DeepFHR modelinin, sinyalleri 2D görüntülere dönüştürerek %98,34 doğrulukla çalıştığı bildirilmiştir (41). de Vries ve arkadaşlarının fetal EKG ve yapay zekayı birleştiren çalışmasında ise konjenital kalp hastalığı tespitinde %75 duyarlılık elde edilmiştir (42). Son olarak, invaziv olmayan fetal EKG sinyal kalitesini otomatik değerlendiren bir modelin, %95 AUC değeriyle iş yükünü azalttığı savunulmuştur (43).

4.3. Doğum Öncesi Görüntüleme Analizi İçin Yapay Zeka

Fetal USG, değerli bir araç olmasına rağmen, görüntülerinin manuel analizi zaman alıcı ve uzmanın deneyimine bağlıdır. Bu zorlukların üstesinden gelmek için, yapay zekanın bir alt dalı olan derin öğrenme, görüntü analizi sürecini otomatikleştirerek verimliliği artırmayı ve uzmanlık

eksikliğini gidermeyi hedefliyor. Bu alandaki çalışmalar henüz başlangıç aşamasında olsa da verimliliği artırma ve deneyim eksikliğini giderme potansiyeline sahiptir (44,45).

Güncel bir makalede, fetal USG görüntülerinin otomatik olarak sınıflandırılması için, özellik seçimi ve yeni bir sinir ağı (Fast-RBFNN) mimarisinin birleşimi olan hibrit bir yöntem sunulmuştur. Halktan erişilebilen büyük bir veri setini kullanan bu model, fetal anatomik düzlemleri yüksek doğrulukla sınıflandırmıştır. Geliştirilen hibrit PSO-GWO ve Fast RBFNN algoritma modeli, fetal USG düzlemlerini %98,07 doğrulukla sınıflandırmıştır. Bu model, gürültüyü daha etkili yöneterek ve aşırı uydurmayı azaltarak geleneksel yöntemleri geride bırakmıştır. Sınıflandırma süresinin sadece 57 saniye olması, gerçek zamanlı klinik uygulamalar için uygun olduğunu göstermektedir (45).

YZ'nın fetal yüz profillerinin 3D/4D ultrason analizine entegrasyonu, bu alanda önemli faydalar sunmaktadır. Makine öğrenimi ve derin öğrenme algoritmaları sayesinde, YZ karmaşık ultrason verilerinin daha doğru ve etkin bir şekilde yorumlanmasına yardımcı olarak, sağlık profesyonellerinin daha bilinçli kararlar almasını ve daha iyi prenatal bakım sunmasını sağlamaktadır. Bu teknolojik yenilik, fetal yüz profillerinin analizini büyük ölçüde iyileştirmektedir. Sonuç olarak, 3D/4D ultrason verilerinin YZ ile analizi, prenatal teşhis ve bakımda doğruluk, tutarlılık ve verimlilik gibi birçok alanda gelişme sağlamaktadır (46).

Bir derleme çalışmasına göre, prenatal USG'de YZ, konjenital anomalileri teşhis etmede potansiyel göstermektedir. Ancak mevcut çalışmaların çoğu tek organa odaklanıyor ve harici doğrulama eksikliği gibi önemli sınırlılıklar taşıyor. İncelenen YZ modelleri yüksek performans sergilese de klinik uygulamada kullanılabilmesi için daha büyük, çok merkezli

çalışmalara ve çoklu organ tespitine odaklanmaya ihtiyaç duyulmaktadır (47).

Başka bir çalışma, fetal cinsiyetin USG görüntüleri üzerinden otomatik, objektif ve güvenilir bir şekilde belirlenmesini amaçlamıştır. Bu amaçla derin transfer öğrenmesi teknikleri kullanılmıştır. Araştırmada, ft-DenseNet201 + LSVM algoritması %97,82 gibi çok yüksek bir doğrulukla en başarılı sonucu vermiştir. Bu yöntem, geleneksel manuel yöntemlere kıyasla daha güvenilir ve objektif bir alternatif olarak, uzmanlara yardımcı olacak yeni bir tanı sistemi olarak değerlendirilmektedir (48).

Fetal USG, invaziv olmaması ve maliyet etkinliği nedeniyle prenatal spinal disrafizm tespitinde birincil görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. US, spina bifida gibi doğuştan gelen omurga malformasyonlarını erken teşhis etmede etkilidir, ancak fetal pozisyon ve anne anatomisi gibi faktörler nedeniyle kusurların ciddiyetini ve kapsamını tam olarak belirlemede yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, daha kapsamlı bir değerlendirme için sıklıkla Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile desteklenmektedir. Yeni geliştirilen yöntemler ve YZ destekli algoritmalarla spinal yapıların tespiti ve doğruluğu artırılmıştır. Fetal USG, doğru teşhis ve tedavi planlaması için güvenilir bir araç olsa da lezyonun kesin yerini belirlemede sadece orta düzeyde bir doğruluk sunmaktadır (49).

Bir başka çalışmada yenidoğanlarda ölümcül bir hastalık olan biliyer atrezi teşhisini kolaylaştırmak için, ultrason görüntülerine dayanan yeni bir gerçek zamanlı derin öğrenme yöntemi geliştirilmiştir. Bu model, özellikle küçük safra keselerinin tespitinde %92,8'lik yüksek bir başarı oranı göstererek mevcut algoritmaları geride bırakmıştır. Klinik testler, bu algoritmanın acemi hekimlerin teşhis doğruluğunu önemli ölçüde artırdığını ve güvenini yükselttiğini göstermiştir.

Bu yenilik hem fetal hem de neonatal biliyer atrezi taramalarını daha güvenilir ve erişilebilir hale getirme potansiyeli taşımaktadır (50).

KAYNAKÇA

1. Wagner, R., Tse, W. H., Gosemann, J. H., Lacher, M., & Keijzer, R. (2019). Prenatal maternal biomarkers for the early diagnosis of congenital malformations: A review. *Pediatric research*, 86(5), 560–566. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0429-1>
2. Collins, S. L., & Impey, L. (2012). Prenatal diagnosis: types and techniques. *Early human development*, 88(1), 3–8.
3. d'Ercole, C., Shojai, R., Desbriere, R., Chau, C., Bretelle, F., Piéchon, L., & Boubli, L. (2003). Prenatal screening: invasive diagnostic approaches. *Child's Nervous System*, 19(7), 444–447.
4. Ferrari, M., Carrera, P., Lampasona, V., & Galbiati, S. (2015). New trend in non-invasive prenatal diagnosis. *Clinica chimica acta*, 451, 9–13.
5. Carbone, L., Cariati, F., Sarno, L., Conforti, A., Bagnulo, F., Strina, I., & Alviggi, C. (2020). Non-invasive prenatal testing: current perspectives and future challenges. *Genes*, 12(1), 15.
6. Allyse, M., Minear, M. A., Berson, E., Sridhar, S., Rote, M., Hung, A., & Chandrasekharan, S. (2015). Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges. *International journal of women's health*, 7, 113–126.
7. Oliveri, S., Ongaro, G., Cutica, I., Menicucci, G., Belperio, D., Spinella, F., & Pravettoni, G. (2023). Decision-making process about prenatal genetic screening: how deeply do moms-to-be want to know from Non-Invasive Prenatal Testing?. *BMC pregnancy and childbirth*, 23(1), 38.

8. Tan, P. N., Steinbach, M., Karpatne, A., & Kumar, V. (2018). Introduction to data mining (2nd ed.). Pearson.
9. Berry, M. J. A., & Linoff, G. S. (2004). Data mining techniques (2nd ed.). Wiley.
10. Iftikhar, P., Kuijpers, M. V., Khayyat, A., Iftikhar, A., & De Sa, M. D. (2020). Artificial intelligence: a new paradigm in obstetrics and gynecology research and clinical practice. *Cureus*, 12(2).
11. Ahn, K. H., & Lee, K. S. (2022). Artificial intelligence in obstetrics. *Obstetrics & Gynecology Science*, 65(2), 113–124.
12. Beam, A. L., & Kohane, I. S. (2018). Big data and machine learning in health care. *JAMA*, 319(13), 1317–1318. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.18391>
13. Brocklehurst, P. (2016). A study of an intelligent system to support decision making in the management of labour using the cardiotocograph- the INFANT study protocol. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16, 10. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0780-0>
14. Vickers, H., & Jha, S. (2020). Medicolegal issues in gynaecology. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 30(2), 43–47. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2019.11.004>
15. Malani, I. V., Shrivastava, D., & Raka, M. S. (2023). A comprehensive review of the role of artificial intelligence in obstetrics and gynecology. *Cureus*, 15(2).
16. He, X., Zeng, X., Troendle, J., & Wang, Q. (2023). New insights on labor progression: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(2), S1063–S1094. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.11.1299>

17. Pinheiro, Y. T., & Silva, R. A. R. D. (2024). Artificial intelligence in gynecology and obstetrics: from the enthusiasm of use in practice to the challenges of implementation. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 46, e-rbgo41.
18. Dalvi, S. (2025). Get the artificial intelligence (AI) edge in obstetrics and gynaecology. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 75(2), 95–100. <https://doi.org/10.1007/s13224-025-02127-3>
19. Stevens, B. (2020). Impact of emerging technologies in prenatal genetic counseling. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 10(12), a036517. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a036517>
20. Săbău, I. D., Bohîlțea, L. C., Varlas, V., Gheorghe, A. S., Riza, M., Suci, N., & Ceașu, I. (2025). The evolution of prenatal Whole Exome Sequencing: from cytogenetics to precision medicine. *Archives of Clinical Cases*, 12(2), 80–89. <https://doi.org/10.22551/2025.47.1202.10318>
21. Boddupally, K., & Rani Thuraka, E. (2024). Artificial intelligence for prenatal chromosome analysis. *Clinica Chimica Acta*, 552, 117669. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117669>
22. Yang, J., Ding, X., & Zhu, W. (2018). Improving the calling of non-invasive prenatal testing on 13-/18-/21-trisomy by support vector machine discrimination. *PLoS ONE*, 13(12), e0207840. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207840>
23. Bahado-Singh, R., Friedman, P., Talbot, C., Aydas, B., Southekal, S., Mishra, N. K., ... Krawczyk, J. (2023). Cell-free DNA in maternal blood and artificial intelligence: accurate prenatal detection of fetal

- congenital heart defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(1), 76.e1–76.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.062>
24. Teder, H., Paluoja, P., Rekker, K., Salumets, A., Krjutškov, K., & Palta, P. (2019). Computational framework for targeted high-coverage sequencing based NIPT. *PLoS ONE*, 14(7), e0209139. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209139>
25. Beksaç, M. S., Durak, B., Ozkan, O., Cakar, A. N., Balci, S., Karakaş, U., & Laleli, Y. (1995). An artificial intelligent diagnostic system with neural networks to determine genetical disorders and fetal health by using maternal serum markers. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 59(2), 131–136. [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(94\)02034-c](https://doi.org/10.1016/0028-2243(94)02034-c)
26. Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., Green, T., Figurnov, M., Ronneberger, O., ... Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 596(7873), 583–589. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>
27. Poplin, R., Chang, P. C., Alexander, D., Schwartz, S., Colthurst, T., Ku, A., ... Zook, J. M. (2018). A universal SNP and small-indel variant caller using deep neural networks. *Nature Biotechnology*, 36(10), 983–987. <https://doi.org/10.1038/nbt.4235>
28. Schwammenthal, Y., Rabinowitz, T., Basel-Salmon, L., Tomashov-Matar, R., & Shomron, N. (2024). Noninvasive fetal genotyping using deep neural networks. *Briefings in Bioinformatics*, 26(1), bbaf067. <https://doi.org/10.1093/bib/bbaf067>

29. Liscovitch-Brauer, N., Mesika, R., Rabinowitz, T., Volkov, H., Grad, M., Matar, R. T., ... Shomron, N. (2024). Machine learning-enhanced noninvasive prenatal testing of monogenic disorders. *Prenatal Diagnosis*, 44(9), 1024–1032. <https://doi.org/10.1002/pd.6570>
30. Rabinowitz, T., Polsky, A., Golan, D., Danilevsky, A., Shapira, G., Raff, C., ... Shomron, N. (2019). Bayesian-based noninvasive prenatal diagnosis of single-gene disorders. *Genome Research*, 29(3), 428–438. <https://doi.org/10.1101/gr.235796.118>
31. Guo, Z., Wang, K., Huang, X., Li, K., Ouyang, G., Yang, X., ... Tang, J. (2025). Genome-wide nucleosome footprints of plasma cfDNA predict preterm birth: A case-control study. *PLoS Medicine*, 22(4), e1004571. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004571>
32. Lee, J., Lee, S. M., Ahn, J. M., Lee, T. R., Kim, W., Cho, E. H., & Ki, C. S. (2022). Development and performance evaluation of an artificial intelligence algorithm using cell-free DNA fragment distance for non-invasive prenatal testing (aiD-NIPT). *Frontiers in Genetics*, 13, 999587. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.999587>
33. Costa Santos, C., Costa Pereira, A., & Bernardes, J. (2005). Agreement studies in obstetrics and gynaecology: inappropriateness, controversies and consequences. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 112(5), 667–669. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00505.x>
34. Hruban, L., Spilka, J., Ek, V. C., Jank, P., & Huptych, M. (2015). Agreement on intrapartum cardiotocogram recordings between expert obstetricians. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 21(4), 694–702. <https://doi.org/10.1111/jep.12368>

35. Steer, P. J. (2008). Has electronic fetal heart rate monitoring made a difference? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 13(1), 2–7. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2007.09.005>
36. Nunes, I., & Ayres-de-Campos, D. (2016). Computer analysis of foetal monitoring signals. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 30, 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.02.009>
37. Czabanski, R., Jezewski, J., Matonia, A., & Jezewski, M. (2012). Computerized analysis of fetal heart rate signals as the predictor of neonatal acidemia. *Expert Systems with Applications*, 39(15), 11846–11860. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2012.01.196>
38. Comert, Z., & Kocamaz, A. F. (2016). Evaluation of fetal distress diagnosis during delivery stages based on linear and nonlinear features of fetal heart rate for neural network community. *International Journal of Computer Applications*, 156(4), 26–31. <https://doi.org/10.5120/ijca2016912417>
39. Quan, B., Huang, Y., Li, Y., Chen, Q., Zhang, H., Li, L., ... Wei, H. (2025). [Research on intelligent fetal heart monitoring model based on deep active learning]. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*, 42(1), 57–64. <https://doi.org/10.7507/1001-5515.202402012>
40. Zhou, Z., Zhao, Z., Zhang, X., Zhang, X., Jiao, P., & Ye, X. (2023). Identifying fetal status with fetal heart rate: Deep learning approach based on long convolution. *Computers in Biology and Medicine*, 159, 106970. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.106970>
41. Zhao, Z., Deng, Y., Zhang, Y., Zhang, Y., Zhang, X., & Shao, L. (2019). DeepFHR: intelligent prediction of fetal

- Acidemia using fetal heart rate signals based on convolutional neural network. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 19(1), 286. <https://doi.org/10.1186/s12911-019-1007-5>
42. de Vries, I. R., van Laar, J. O. E. H., van der Hout-van der Jagt, M. B., Clur, S. B., & Vullings, R. (2023). Fetal electrocardiography and artificial intelligence for prenatal detection of congenital heart disease. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 102(11), 1511–1520. <https://doi.org/10.1111/aogs.14623>
43. Mertes, G., Long, Y., Liu, Z., Li, Y., Yang, Y., & Clifton, D. A. (2022). A Deep Learning Approach for the Assessment of Signal Quality of Non-Invasive Foetal Electrocardiography. *Sensors*, 22(9), 3303. <https://doi.org/10.3390/s22093303>
44. He, F., Wang, Y., Xiu, Y., Zhang, Y., & Chen, L. (2021). Artificial intelligence in prenatal ultrasound diagnosis. *Frontiers in Medicine*, 8, 729978.
45. Rathika, S., Mahendran, K., Sudarsan, H., & Ananth, S. V. (2024). Novel neural network classification of maternal fetal ultrasound planes through optimized feature selection. *BMC Medical Imaging*, 24(1), 337. <https://doi.org/10.1186/s12880-024-01453-8>
46. Bachnas, M. A., Andonotopo, W., Dewantiningrum, J., Adi Pramono, M. B., Stanojevic, M., & Kurjak, A. (2024). The utilization of artificial intelligence in enhancing 3D/4D ultrasound analysis of fetal facial profiles. *Journal of Perinatal Medicine*, 52(9), 899–913.
47. Dunne, J., Kumarasamy, C., Belay, D. G., Betran, A. P., Gebremedhin, A. T., Mengistu, S., ... Pereira, G. (2025). Artificial intelligence in prenatal ultrasound: A

systematic review of diagnostic tools for detecting congenital anomalies. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2025.07.04.25330464>

48. Sivari, E., Civelek, Z., & Sahin, S. (2024). Determination and classification of fetal sex on ultrasound images with deep learning. *Expert Systems with Applications*, 240, 122508.
49. Royal, C., Chertin, L., Alfawzan, M., & Killian, M. E. (2025). Novel techniques in antenatal imaging of spinal dysraphisms. *Current Urology Reports*, 26(1), 31.
50. Wang, Z., Gao, W., Zeng, J., Liu, H., Wang, N., Zhang, X., ... Li, R. (2025). A Novel Real-Time Deep Learning Screening for Prenatal and Neonatal Biliary Atresia Diagnosis for Ghost Gallbladders: Better Interpretation and More Novice-Friendly. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=5287386

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA BASINÇ YARALARI VE MALNÜTRİSYON

İlyas ÜN¹

Ertuğrul SARI²

1. GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar, hastalıklarının ciddiyeti, uzun süreli immobilizasyon ve metabolik stres gibi nedenlerle basınç yarası gelişimi açısından yüksek risk altındadır. Bu hastalarda doku perfüzyonunun azalması, beslenme yetersizlikleri ve genel durumun bozulması, doku bütünlüğünün korunmasını güçleştirir. Malnütrisyon ise, hem basınç yaralarının oluşumunda hem de mevcut yaraların iyileşme sürecinde önemli bir risk faktörüdür.

Yetersiz beslenme, hücre sel onarım mekanizmalarını zayıflatmakta, bağışıklık yanıtını azaltmakta ve doku rejenerasyonunu geciktirmektedir. Bu nedenle, yoğun bakım hastalarında beslenme durumunun düzenli olarak değerlendirilmesi ve uygun beslenme desteğinin sağlanması, basınç yaralarının önlenmesi ve yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır. Basınç yaraları ile malnütrisyon arasındaki ilişkinin anlaşılması, yoğun bakım uygulamalarında etkili koruyucu stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır.

¹ Öğr. Gör. Dr., Trabzon Üniversitesi, Tonya Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, ilyasun@trabzon.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-6561-8886.

² Öğr. Gör., Trabzon Üniversitesi, Tonya Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, ertugrulsari@trabzon.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-1408-7915.

2. BASINÇ YARALARININ TANIMI VE PREVELANSI

Basınç yarası Avrupa Basınç Ülseri Danışma Paneli (EPUAP) ve Ulusal Basınç Ülseri Danışma Paneli (NPUAP) tarafından, “Tek başına, basınç ya da yırtılma ile basıncın bir arada sebep olduğu, genellikle kemik çıkıntılar üzerinde ortaya çıkan lokalize deri ve / veya deri altı doku hasarı” olarak tanımlanmaktadır (EPUAP-NPUAP 2009). Basınç yarası, en genel tanımıyla kemik çıkıntılarının üzerindeki deri ya da deri altı dokularda, uzun süreli basınç veya basınca neden olan sürtünme, yırtılma ve çekilme gibi etkiler sonucunda oluşan bölgesel doku hasarıdır (Efteli, 2020).

Hastanelerde kalite göstergelerinden biri olarak kabul edilen basınç yaraları, önlenebilir bir komplikasyon olmasına rağmen sağlık sistemi içerisinde halen ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Bu yaralara bağlı gelişen komplikasyonlar, hastaların hastanede kalış süresini uzatmakta; bakım verenlerin yükünü artırmakta; ayrıca tedavi maliyetlerinin ve mortalite oranlarının yükselmesine neden olmaktadır (Sivrikaya ve Sarıkaya, 2020).

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda, hareket kısıtlılığının belirgin olması, mekanik ventilatöre bağımlılık, dokuların yetersiz kanlanması, tıbbi cihazlara yoğun şekilde maruz kalma ve sedatif, analjezik ya da kas gevşetici ilaçların kullanımı, basınç yarası gelişme riskini önemli ölçüde artırmaktadır (Barakat vd., 2019; Cox vd., 2018). Bunun yanı sıra, yoğun bakım hastalarında sık rastlanan diyare, inkontinans, yara akıntısı, aşırı terleme ve beslenme yetersizliğine bağlı malnütrisyon gibi vücut bütünlüğünü bozan durumlar da basınç yarası insidansını yükseltmektedir (Cooper vd., 2013).

Yapılan araştırmalarda, basınç yarası prevalansının ülkeler arasında farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Uluslararası

literatür incelendiğinde basınç yarası prevalansı Amerika’da %9,2, Norveç’te %14,9, İtalya’da %19,5 ve Çin’de %3,49 olarak bildirilmiştir (Kayser vd., 2019; Borsting vd., 2018; Zhou vd., 2018). Türkiye’de ise Kaşıkçı ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastane genelinde basınç yarası prevalans %12,7; Sayan ve ark. tarafından yürütülen araştırmada ise %11,43 olarak saptanmıştır. Ayrıca, Belçika, Portekiz, İtalya, İsveç ve İngiltere’de yer alan 25 hastanede yaklaşık 6000 hastanın katılımıyla EPUAP tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, basınç yarası prevalans ortalaması %18,1 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, en yüksek oran %23 ile İsveç’te, en düşük oran ise %8,3 ile İtalya’da görülmüştür (EPUAP/NPIAP/PPPIA, 2019).

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda basınç yarası görülme oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Labeau ve ark. (2021) ile Galetto ve ark. (2021) tarafından yürütülen çalışmalarda, yoğun bakım hastalarında basınç yarası görülme sıklığı sırasıyla %59,2 ve %62,4 olarak bildirilmiştir. Türkiye’de yapılan araştırmalarda ise Çavuşoğlu ve ark. (2020) bu oranı %15,2, Akın ve ark. (2020) ise %42,4 olarak saptamıştır.

3. BASINÇ YARALARININ EVRELENDİRİLMESİ

Basınç yaralarının doğru şekilde sınıflandırılması, uygun tedavi ve bakım yaklaşımlarının belirlenebilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Evrelendirme, yaranın derinliğini, doku tutulum düzeyini ve iyileşme sürecini değerlendirmeye yardımcı olur. Basınç yarası, başlangıçta ciltte basmakla solmayan kızarıklık ve lokal sertleşme ile kendini gösteren, doku ölümü sonucu gelişen akut bir yara olarak ortaya çıkar. Uygun bakım ve tedavi sağlanmadığında ise iyileşme süreci uzayarak kronik yara haline dönüşebilir (Mervis ve Phillips, 2019)

Basınç yaralarının evrelendirilmesi için NPUAP tarafından 1989 yılında geliştirilen ve güncellenmeye devam eden bir sınıflama sistemi kullanılmaktadır. Bu sistem, yaranın derinliği ve doku hasarının boyutunu tanımlamak için klinik uygulamalarda yaygın biçimde tercih edilmektedir. European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP), National Pressure Injury Advisory Panel (NPIAP) ve Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA) tarafından 2019 yılında hazırlanan Basınç Ülseri/Yarası Önleme Hızlı Başvuru Kılavuzunda, basınç yaraları altı evrede sınıflandırılmıştır. Bu evreler; birinci evre basınç yarası, ikinci evre basınç yarası, üçüncü evre basınç yarası, dördüncü evre basınç yarası, evrelendirilemeyen evre ve şüpheli derin doku hasarı olarak tanımlanmıştır (EPUAP/NPIAP/PPPIA, 2019).

I. Evre: Bu evrede cilt bütünlüğü korunmuştur ancak genellikle kemik çıkıntıları üzerinde basmakla solmayan kızarıklık görülür. Koyu ten rengine sahip bireylerde bu bölge beyazlaşma göstermeyebilir; ayrıca çevre dokudan farklı bir renk değişikliği gözlemlenebilir.

II. Evre: Ciltte kısmi kalınlıkta doku kaybı mevcuttur. Kabuklanma bulunmaz; ancak yüzeysel, kırmızımsı veya pembe renkli bir yara alanı görülür. Bu evrede seröz sıvı içeren sağlam ya da patlamış kabarcıklar da oluşabilir.

III. Evre: Bu aşamada cildin tüm tabakalarında doku kaybı vardır ve yağ dokusu görünür hale gelir. Ancak kas, tendon ve kemik dokusu açıkta değildir. Yara tabanında ölü doku (nekroz) gözlemlenebilir; derinlik kişiye ve bölgeye göre değişebilir. Bazı vakalarda tünel ya da çukurlaşma gelişebilir. Yağ dokusunun yoğun olduğu vücut bölgelerinde yara derinliği daha fazla olabilir.

IV. Evre: Tüm cilt tabakalarıyla birlikte kas, tendon ve kemik dokusunda da ileri düzeyde doku kaybı meydana gelir.

Yara tabanında kabuklanma ve nekrotik doku bulunabilir. Ayrıca bu evrede yaranın altında ölü boşluklar ve tünel oluşumları sık görülür.

Evrelendirilemeyen / Sınıflandırılmayan Evre: Bu durumda tüm tabakalarda doku kaybı mevcut olup, ülser tabanı kabuk (eskar) veya nekrotik doku ile kaplıdır. Ülser yatağındaki dokular sarı, gri, yeşil ya da kahverengi tonlarda olabilir. Eskarla kaplı bölgeler genellikle bronz, koyu kahverengi veya siyah renktedir ve bu nedenle yaranın derinliği tam olarak değerlendirilemez.

Şüpheli Derin Doku Hasarı: Cilt bütünlüğü korunmuş olmasına rağmen, mor ya da koyu kahverengi renk değişikliği gösteren bir alanın varlığı dikkat çeker. Bu durum, basınç ve sürtünmeye bağlı olarak yumuşak dokuda gelişen hasarın bir göstergesidir. Alan üzerinde kanlı sıvı içeren kabarcıklar oluşabilir. Çevre dokulara kıyasla bu bölge sert veya yumuşak, ağrılı, sıcak ya da soğuk hissedilebilir (EPUAP/NPIAP/PPPIA, 2019; Bilik ve Çömez, 2017; Tanrıkulu ve Dikmen, 2017).

4. BASINÇ YARALARININ ÖNLENMESİ

Basınç yarası gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin bilinmesi hem önleme hem de tedavi süreçleri açısından büyük önem taşımaktadır. Çünkü basınç yaralarının oluşumunu önlemek, oluşmuş yaraları tedavi etmekten çok daha kolaydır. Etkili bir koruma stratejisi, öncelikle risk altındaki hastaların erken tanınması ile başlar. Riskli bireylerin erken belirlenmesi, basınç yarası oluşumunu engellemek için önemli ve etkili bir müdahale yöntemi olarak kabul edilmektedir (Orhan, 2017; Perry vd., 2021).

Risk değerlendirme, hastaya uygun, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış risk değerlendirme ölçekleri

kullanılarak gerçekleştirilmelidir. Böylece, basınç yarası gelişimine yol açabilecek olası risk faktörleri erken dönemde belirlenebilir ve bu faktörlere yönelik önleyici girişimler planlanabilir (Adıbelli ve Korkmaz, 2018; Agrawal ve Chauhan, 2012). Basınç yaralarına bağlı komplikasyonların ortaya çıkmasını engellemek veya en aza indirmek için, risk faktörlerinin hızlı ve doğru bir biçimde değerlendirilmesi doku bütünlüğünün korunmasında kritik bir rol oynamaktadır.

Basınç yarasının gelişiminde etkili olan risk faktörleri genel olarak iç (intrinsek) ve dış (ekstresek) faktörler olmak üzere iki ana grupta incelenmektedir. İçsel faktörler, hastanın fizyolojik ve klinik özelliklerinden kaynaklanır ve genellikle immobilizasyon, ileri yaş, obezite, yetersiz beslenme, kaşeksi, enfeksiyon varlığı, kullanılan ilaçlar, eşlik eden hastalıklar (komorbiditeler) ve psikolojik durum gibi etkenleri içerir (Kılıç ve Sucudağ, 2017). Bu faktörlerin bir kısmı değiştirilemeyen özellikteyken, bazıları ise etkin bakım ve tıbbi müdahale ile kontrol altına alınabilir niteliktedir (Özel, 2014; Turgut vd., 2017). Dışsal faktörler ise basınç, nem, sürtünme ve yırtılma olarak kabul edilmektedir (Alderden vd., 2017).

Basınç yaralarının gelişmesini önlemeye yönelik stratejiler arasında risk değerlendirmeye ek olarak uygun deri bakımının sağlanması, doğru pozisyonlamanın uygulanması, eğitim ve farkındalık çalışmalarının yürütülmesi, yeterli ve dengeli beslenmenin desteklenmesi ile basınç yaralarının önlenmesine yönelik tıbbi ürünlerin etkin biçimde kullanılması da yer almaktadır (Mervis ve Phillips, 2019; Tanrıku ve Dikmen, 2017; Orhan, 2017).

5. BASINÇ YARALARINDA BESLENMENİN ÖNEMİ

Yara iyileşme sürecinde ve basınç yaralarının önlenmesinde hastanın beslenme durumu, çok önemli bir rol oynar (Mahmoodpoor vd., 2018). Beslenme, cilt bütünlüğünün desteklenmesinde ve basınç yaralanma durumlarında doku onarımının desteklenmesinde hayati bir rol oynar. Enerji alımını optimize etmek için yeterli kalori ve yeterli besin sağlamak, basınç yaralanması riski taşıyan veya yetersiz beslenen bireyler için çok önemlidir.

Basınç yarası oluşumunun önlenmesi için hastalara yeterli protein ve kalori içeren besin desteği sağlanması önem arz etmektedir. Basınç yarası riski yüksek olan hastaların kalori ihtiyaçları hesaplanırken stres ve cevap faktörü göz önünde bulundurulmalıdır (Tanrıkulu ve Dikmen 2017).

Protein ve enerji eksikliği yara oluşumunu doğrudan etkilemektedir. Yoğun bakım hastalarında yaşanan metabolik değişiklikler negatif nitrojen dengesine yol açarak subkutan doku kaybı ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olmaktadır (Akkuş vd., 2019). Yakın zamanda oluşan kilo kaybı, yetersiz protein ya da enerji alımı gibi bozulmuş beslenme durumu, basınç yarası riskini doğrudan etkilemektedir. Enerji, protein ve diğer besin besin ögelerinde herhangi bir dengesizlik olması durumunda yetersiz beslenmenin vücut yapıları ve dokular üzerinde ciddi sayıda zararlı etkiye yol açtığı görülmektedir. Beslenme yetersizliği ve hızlı kilo kaybı basınç yaralarının gelişme riskini artırmaktadır (Kıraner vd., 2016; Çavuşoğlu vd., 2020).

Malnutrisyon gibi obezite de önemli bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır. İmmobilitateye yol açması ve cilt üzerinde yüksek basınç yaratması sebebiyle basınç yarası oluşumunda etkili olan faktörlerden biridir. Obezite dokularda yeterli beslenmeyi engellediği için doku direncinde azalma yaşanmakta

ve ağırlık kemik çıkıntılarına yüklenmektedir. Dolayısıyla obez bireylerde deride daha fazla katlanma, ısınma ve nem bulunmaktadır (Korkmaz ve Uçar 2024). Yoğun bakım hastalarında beden kitle indeksi ile basınç yarası insidansı arasında ilişki olduğu ve aşırı obez hastalarda normal ağırlıkta bulunan hastalara göre iki kat daha fazla basınç yarası gelişme riski bulunmaktadır (Katran, 2015). Ayrıca bakımevlerinde yaşayan ve orta ya da ağır derecede obez olan hastalarda basınç yarası gelişme riski diğerlerine göre %15,8 fazladır (Yeşilyurt ve Yüksel 2020).

Basınç yaralanma riski taşıyan veya yetersiz beslenen bireyler için beslenme gereksinimlerini karşılamak, sağlıklı olmanın temelidir. Yaşlı yetişkinler, yenidoğanlar, obez hastalar ve kritik derecede hasta olanlar gibi hasta grupları basınç yarası oluşumuna karşı hassastır. Kişiye özel beslenme müdahaleleri etrafında oluşturulmuş, kanıta dayalı bir bakım planı uygulamak, cilt bütünlüğünü destekleyen önemli bir adımdır (Munoz vd., 2022).

6. BASINÇ YARALARI VE MALNÜTRİSYON İLİŞKİSİ

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği'ne (ESPEN) göre malnütrisyon, "besin alımının veya emiliminin yetersizliğinden kaynaklanan ve vücut kompozisyonunda yani yağsız vücut kütlelerinde azalmaya ve vücut hücre kütlelerinde değişikliğe yol açan, fiziksel ve zihinsel işlevlerin azalmasına ve hastalığın klinik sonuçlarının bozulmasına neden olan bir durum" olarak tanımlanmaktadır. Akut ve kronik hastalıkların her ikisinde de inflamasyon durumunun oluşturduğu, katabolizma ile birlikte veya katabolizma olmaksızın yetersiz beslenme sonucu ortaya çıkabilir (Cederholm vd., 2017).

Hem yetersiz besin alımı hem de yetersiz beslenme, basınç yarası gelişimiyle ilişkilendirilmiştir (EPUAP/NPIAP/PPPIA, 2019). Malnütrisyon, hastaları basınç yaralarına yatkın hale getirir ve vücudun enfeksiyonlarla savaşma yeteneğinin azalması nedeniyle iyileşmelerini ve diğer hastalıklardan kurtulmalarını yavaşlatır (Mahmoodpoor vd., 2018). Diğer yandan yetersiz beslenen hastalarda hastane maliyetlerinin yeterli beslenen hastalara kıyasla %100 daha yüksek olabileceği tahmin edilmektedir (Weiss vd., 2016). Yetersiz beslenme doku toleransını etkiler (Cederholm vd., 2019). Normalde cilt, kendini sürdürebilmek için yeterli besin maddesine ihtiyaç duyar, ancak protein ve enerji yönünden yetersiz beslenme gibi diğer faktörlerin varlığında, cildin direnci azalır ve bu da genellikle basınç yarası oluşumuna zemin hazırlar (Malone ve Hamilton, 2013; Saghaleini vd., 2018). Ayrıca basınç yaraları, vücutta bağışıklık sistemini ve hormonal fonksiyonları bozduğu ve ciltte birtakım değişikliklere neden olduğu için malnütrisyonla ilişkilidir ve bu durum basınç yaralarına karşı vücudun savunmasızlığını artırır (Thomas, 2014).

Malnütrisyon birçok hastalıkta, özellikle de hastanede yatan hastalarda, bakımevlerinde kalan yaşlı hastalarda ve kronik hastalarda yaygındır (Leij-Halfwerk vd., 2019). Hastanede yatan hastalarda malnütrisyon insidansı, kullanılan tanı yöntemine bağlı olarak %20 ile %50 arasında değişmektedir (Barker vd., 2011). Yoğun bakım hastalarında beslenme sorunları, uzun süreli oral beslenme yetersizliği durumundan, mekanik ventilasyondan ayrılma sırasında enteral beslenmenin durmasından, yatak başı bakımının sağlanmasından (örneğin, pozisyon değiştirme, inkontinans bakımı), yatağın başının düz olmasını gerektiren hat yerleştirme gibi yatak başı prosedürlerinden ve enteral beslenme formüllerine karşı algılanan intoleranstan kaynaklanabilir (Kim vd., 2012; Kim vd., 2013; Kozeniecki vd., 2018; Martins vd., 2012; McClave vd., 2016; Patel vd., 2017). Bununla birlikte

malnütrisyonun sonuçları arasında yaşam kalitesinde azalma, morbiditede artış, enfeksiyonların ortaya çıkması, yara iyileşmesinin kötüleşmesi, bağışıklık savunmasında fonksiyonel değişiklikler, özellikle pulmoner ventilasyonda genel kas gücünde azalma ve artan mortalite, hastanede kalış süresi ve hastane maliyetleri yer almaktadır (Leiva Badosa vd., 2017; Allard vd., 2016; Zhang vd., 2017; Cardenas vd., 2020; Zhang vd., 2019). Ancak, sorun erken teşhis edilirse malnütrisyon önlenabilir. Bu nedenle, bir hasta yetersiz beslenme riski altında olduğunda, geçerli ve güvenilir bir beslenme tarama aracıyla yetersiz beslenmenin belirlenmesi ve beslenme bakımının planlanması önemlidir (EPUAP/NPIAP/PPPIA, 2019).

7. MALNÜTRİSYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastane ortamında malnütrisyon, maliyetli, hastalıklı, potansiyel olarak önlenabilir ve tedavi edilebilir bir sorundur. Malnütrisyon birçok ciddi komplikasyonun bilinen bir belirleyicisi olmasına rağmen, hastaneye yatırılan hastalar hastaneye yatışlarında beslenme durumları açısından düzenli olarak taranmaz ve hastanede kalış süresince yetersiz beslenme meydana gelirse nadiren teşhis edilir (Bellanti vd., 2020, Kirkland ve Shaughnessy, 2017).

Nütrisyonel Risk Tarama Testi-2002 (NRS-2002):

Kondrup ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu ölçekle hastaneye başvuran hastalarda malnütrisyon riskinin taranması amaçlanmıştır (Kondrup vd., 2003). ESPEN tarafından önerilen beslenme tarama araçlarından biridir. Puanlama skalasında “beslenme durumu” ve “hastalığın şiddeti” olmak üzere iki parametre yer almaktadır. Tüm bölümler için 0 ile 3 arasında puanlama yapılır. Toplam puan ≥ 3 olması durumunda o bireyin beslenme açısından risk altında oldukları varsayılır ve bu hastalara beslenme değerlendirmesi yapılması önerilir. NRS 2002

yatan hastalarda olgu kontrollü çalışmalarla valide edilmiş olup, ESPEN tarafından yatan hastaların taranmasında kullanılabilecek ve elde edilen veriler doğrultusunda nütrisyon desteğinden fayda görebilecek hastaları seçmede kullanılabilecek testler arasında gösterilmektedir (Stratton vd., 2004; Leuenberger vd., 2010).

Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (MUST): MUST; beş basamaklı bir malnütrisyon tarama aracı olup uygulaması oldukça kolaydır. ESPEN ve (BAPEN) tarafından da önerilen bu tarama aracı oldukça hızlı sonuç vermektedir. Birçok ülkede hem de evde bakım hizmeti alan hem de hastanede yatan hastalarda sıklıkla kullanılan ve çoğu hasta grubunda tercih edilen en önemli tarama araçlarından biridir (Isenring ve Elia, 2015). Bu tarama aracında; istemsiz ağırlık kaybı, vücut ağırlığı ve akut hastalık olmak üzere toplam 3 öge incelenmektedir. Her kritere 0 ile 2 arasında skorlar verilerek puanlama yapılır. Yapılan puanlama neticesinde bireyler, ≥ 2 puan durumunda yüksek risk, 1 puan durumunda orta risk, 0 puan durumunda ise düşük risk olarak sınıflandırılmaktadır (MAG, 2000).

Malnütrisyon Tarama Aracı (MST): MST; bireylerde son dönemdeki vücut ağırlığı kaybını, iştahı ve besin alımını değerlendiren hızlı ve basit bir tarama aracıdır. Toplam 3 sorudan oluşan bu tarama aracında 2 puanın altında puan alındığında malnütrisyon riski olmadığına, 2 ve üzeri puan alındığında ise malnütrisyon riskinin varlığına işaret etmektedir. Bu durum kapsamlı bir beslenme değerlendirmesi ve müdahalesi ihtiyacını gösterir (Castro-Vega vd., 2018; Ferguson vd., 1999).

Mini Nütrisyon Değerlendirme Kısa Form (MNA-SF): MNA-SF; mini nütrisyon değerlendirme testinin (MNA) kısaltılmış formu olup, yaşlı popülasyonlar için tasarlanmış ve sıklıkla kullanılan bir tarama aracıdır. Bu araç altı sorudan oluşur ve soruya verilen yanıtlar 0-2 veya 0-3 puan arasında skorlanır. Bu sorular son üç ayda vücut ağırlığı kaybını, iştah düzeyini,

fiziksel hareketliliği, psikolojik stresi, nöro-psikolojik sorunları ve BKİ'yi değerlendirir. Toplam skora göre hastalar "normal beslenme durumu" (12-14 puan), "beslenme riski" (8-11 puan) veya "yetersiz beslenme" (0-7 puan) olarak sınıflandırılır (Rubenstein vd., 2001).

Kısa Nütrisyonel Değerlendirme Anketi (SNAQ): SNAQ; bireylerin yakın dönemde kilo kaybını, işsizlik durumunu ve beslenme desteği alıp almadığını sorgulayan bir tarama aracıdır. Ankette yer alan sorulara verilen yanıtlar, "çok kötü" ile "çok iyi" arasında değişen beş puanlık bir değerle puanlanmıştır. Bireyler, 2 puanın altında puan almışsa iyi beslenmiş, 2 puan almışsa orta düzeyde malnütrisyon ve 3 puan ve üzeri almışsa ağır malnütrisyon olarak sınıflandırılır (Kruizenga vd., 2005).

8. SONUÇ

Basınç yaraları, yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere uzun süreli tedavi verilen birimlerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bu yaralar, hem bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte hem de sağlık bakım maliyetlerini artırmaktadır. Basınç yaralarının evrelendirilmesi, yara yönetiminde uygun tedavi planının belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Erken dönemde doğru değerlendirme yapılması, doku bütünlüğünün korunmasını ve komplikasyonların önlenmesini sağlar. Bununla birlikte, basınç yaralarının önlenmesi ve mevcut yaraların iyileşmesinde beslenme durumu kritik bir rol oynamaktadır. Yetersiz beslenme; doku onarımını geciktirir, bağışıklık sistemini zayıflatır, protein sentezini ve kollajen üretimini azaltarak yara iyileşmesini olumsuz etkiler. Bu nedenle, yoğun bakım hastalarında enerji, protein ve mikrobeyin gereksinimlerinin doğru belirlenmesi ve zamanında karşılanması büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, yoğun bakımlarda basınç yaraları ve malnütrisyon arasındaki ilişki, bütüncül ve multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Sağlık ekibinin iş birliği içinde çalışarak hastaların beslenme durumunu düzenli olarak değerlendirmesi, risk faktörlerini en aza indirecek önlemleri uygulaması ve bireyselleştirilmiş beslenme planlarını hayata geçirmesi gerekmektedir. Basınç yaralarının önlenmesi yalnızca mekanik önlemlerle değil, aynı zamanda uygun ve dengeli beslenme yönetimiyle mümkündür. Bu nedenle, beslenme desteği yoğun bakım uygulamalarında basınç yaralarının önlenmesi ve tedavisinde vazgeçilmez bir bileşen olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Adıbelli, Ş., & Korkmaz, F. (2018). Yetişkin hastalarda basınç yarası gelişme riskini değerlendirmede kullanılan ölçekler. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(2), 136–140.
- Agrawal, K., & Chauhan, N. (2012). Pressure ulcers: Back to the basics. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 45(2), 244–254.
- Akkuş, Ö. Ö., Atalay, B. G., & Parlak, E. (2019). Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların beslenme durumları ve bası yarası oluşma riski arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Toros University Journal of Food Nutrition and Gastronomy*, 1(1), 43–54.
- Alderden, J., Cummins, M. R., Pepper, G. A., Whitney, J. D., Zhang, Y., Butcher, R., & Thomas, D. (2017). Midrange Braden subscale scores are associated with increased risk for pressure injury development among critical care patients. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*, 44(5), 420–428.
- Allard, J. P., Keller, H., Jeejeebhoy, K. N., Laporte, M., Duerksen, D. R., Gramlich, L., Payette, H., Bernier, P., Davidson, B., Teterina, A., et al. (2016). Decline in nutritional status is associated with prolonged length of stay in hospitalized patients admitted for 7 days or more: A prospective cohort study. *Clinical Nutrition*, 35(1), 144–152.
- Barakat-Johnson, M., Lai, M., Wand, T., Li, M., White, K., & Coyer, F. (2019). The incidence and prevalence of medical device-related pressure ulcers in intensive care: A systematic review. *Journal of Wound Care*, 28(8), 512–521.
- Barker, L. A., Gout, B. S., & Crowe, T. C. (2011). Hospital malnutrition: Prevalence, identification and impact on

patients and the healthcare system. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(2), 514–527.

Bellanti, F., Lo Buglio, A., Quete, S., Pellegrino, G., Dobrakowski, M., Kasperczyk, A., Kasperczyk, S., & Vendemiaie, G. (2020). Comparison of three nutritional screening tools with the new GLIM criteria for malnutrition and association with sarcopenia in hospitalized older patients. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1898.

Bilik, Ö., & Çömez, S. (2017). Basınç yaraları ve hemşirelik bakımı. *Türkiye Klinikleri*, 3(3), 164–175.

Børsting, T. E., Tvedt, C. R., Skogestad, I. J., Granheim, T. I., Gay, C. L., & Lerdal, A. (2018). Prevalence of pressure ulcer and associated risk factors in middle- and older-aged medical inpatients in Norway. *Journal of Clinical Nursing*, 27(3–4).

Cardenas, D., Bermúdez, C., Pérez, A., Diaz, G., Cortes, L. Y., Contreras, C. P., Pinzón-Espitia, O. L., Gomez, G., Gonzalez, M. C., Fantin, R., et al. (2020). Nutritional risk is associated with an increase of in-hospital mortality and a reduction of being discharged home: Results of the 2009–2015 NutritionDay Survey. *Clinical Nutrition ESPEN*, 38, 138–145.

Castro-Vega, I., Veses Martin, S., Cantero Llorca, J., Barrios Marta, C., Banuls, C., & Hernandez-Mijares, A. (2018). Validity, efficacy and reliability of 3 nutritional screening tools regarding the nutritional assessment in different social and health areas. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 150(5), 185–187.
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.07.019>

- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., et al. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64.
- Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M. I. T. D., et al. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition*, 38(1), 1–9.
- Cooper, K. L. (2013). Evidence-based prevention of pressure ulcers in the intensive care unit. *Critical Care Nurse*, 33(6), 57–66.
- Cox, J., Roche, S., & Murphy, V. (2018). Pressure injury risk factors in critical care patients: A descriptive analysis. *Advances in Skin & Wound Care*, 31(7), 328–334.
- Çavuşoğlu, A., Yeni, K., İncekara, H., Acun, A., Polat, C., & Tülek, Z. (2020). Bir yoğun bakım ünitesinde basınç yarası prevalansı: Retrospektif bir çalışma. *Journal of Academic Research in Nursing*, 6(2), 21–47.
- Efteli, E. Ü. (2020). An important problem in nursing care; pressure sores. *Current Perspectives on Health Sciences*, 1(1), 01–10.
- EPUAP, NPUAP. (2009). *Prevention and treatment of pressure ulcers: Quick reference guide*. National Pressure Ulcer Advisory Panel. (Çev. Yara Ostomi İnkontinans Hemşireleri Derneği). Ankara.
- European Pressure Injury Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, & Pan Pacific Pressure Injury Alliance. (2019). *Prevention and treatment of pressure injuries: The international guideline (2019 ed.)*. Retrieved from

<https://static1.squarespace.com/static/6479484083027f25a6246fcb/t/6553d3440e18d57a550c4e7e/1699992399539/CPG2019edition-digital-Nov2023version.pdf>

- Ferguson, M., Capra, S., Bauer, J., & Banks, M. (1999). Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition*, 15(6), 458–464. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(99\)00084-2](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(99)00084-2)
- Galetto, S. G. da S., do Nascimento, E. R. P., Hermida, P. M. V., Busanello, J., de Malfussi, L. B. H., & Lazzari, D. D. (2021). Medical device-related pressure injuries in critical patients: Prevalence and associated factors. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 55, 83.
- Kaşıkcı, M., Aksoy, M., & Ay, E. (2018). Investigation of the prevalence of pressure ulcers and patient-related risk factors in hospitals in the province of Erzurum: A cross-sectional study. *Journal of Tissue Viability*, 27(3), 135–140.
- Katran, H. B. (2015). The research on the incidence of pressure sores in a surgical intensive care unit and the risk factors affecting the development of pressure sores. *JAREN*, 1(1), 8–15.
- Kayser, S. A., VanGilder, C. A., & Lachenbruch, C. (2019). Predictors of superficial and severe hospital-acquired pressure injuries: A cross-sectional study using the international pressure ulcer prevalence TM survey. *International Journal of Nursing Studies*, 89, 46–52.
- Kılıç, H. F., & Sucudağ, G. (2017). Basınç yarası değerlendirilmesinde sık kullanılan ölçekler. *G.O.P. Taksim E.A.H. Jaren*, 3(1), 49–54.

- Kıraner, E., Terzi, B., Ekinci, A. U., & Tunalı, B. (2016). Yoğun bakım ünitemizdeki basınç yarası insidansı ve risk faktörlerinin belirlenmesi. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 20(2), 78–83.
- Kim, H., Stotts, N. A., Froelicher, E. S., Engler, M. M., & Porter, C. (2012). Why patients in critical care do not receive adequate enteral nutrition? A review of the literature. *Journal of Critical Care*, 27(6), 702–713.
- Kim, H., Stotts, N. A., Froelicher, E. S., Engler, M. M., & Porter, C. (2013). Enteral nutritional intake in adult Korean intensive care patients. *American Journal of Critical Care*, 22(2), 126–135.
- Kirkland, L. L., & Shaughnessy, E. (2017). Recognition and prevention of nosocomial malnutrition: A review and a call to action! *American Journal of Medicine*, 130(12), 1345–1350.
- Kondrup, J., Rasmussen, H. H., Hamberg, O., Stanga, Z., & Ad Hoc ESPEN Working Group. (2003). Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition*, 22(3), 321–336.
- Korkmaz, F., & Uçar, H. (2024). Topikal negatif basınç terapisinin III. ve IV. evre basınç yaralarının iyileşmesine etkisi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 16(3), 28–37.
- Kozeniecki, M., Pitts, H., & Patel, J. J. (2018). Barriers and solutions to delivery of intensive care unit nutrition therapy. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(1), 8–15.
- Kruizenga, H. M., Seidell, J. C., de Vet, H. C. W., Wierdsma, N. J., & van Bokhorst-de van der Schueren, M. A. E. (2005). Development and validation of a hospital screening tool

- for malnutrition: The short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). *Clinical Nutrition*, 24(1), 75–82.
- Labeau, S. O., Afonso, E., Benbenishty, J., Blackwood, B., Boulanger, C., Brett, S. J., et al. (2021). Prevalence, associated factors and outcomes of pressure injuries in adult intensive care unit patients: The DecubICUs study. *Intensive Care Medicine*, 47(2), 160–169.
- Leij-Halfwerk, S., Verwijs, M. H., van Houdt, S., Borkent, J. W., Guaitoli, P. R., Pelgrim, T., Heymans, M. W., Power, L., Visser, M., Corish, C. A., et al. (2019). Prevalence of protein-energy malnutrition risk in European older adults in community, residential and hospital settings: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 126, 80–89.
- Leiva Badosa, E., Badia Tahull, M., Virgili Casas, N., Elguezabal Sangrador, G., Faz Méndez, C., Herrero Meseguer, I., Izquierdo González, À., López Urdiales, R., de Oca Burguete, F. J., Tubau Molas, M., et al. (2017). Cribado de la desnutrición hospitalaria en la admisión: La desnutrición aumenta la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria. *Nutrición Hospitalaria*, 34(4), 907–913.
- Leuenberger, M., Kurmann, S., & Stanga, Z. (2010). Nutritional screening tools in daily clinical practice: The focus on cancer. *Supportive Care in Cancer*, 18(2), 17–27.
- Mahmoodpoor, A., Shadvar, K., Saghaleini, S., Dehghan, K., & Ostadi, Z. (2018). Pressure ulcer and nutrition. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 22(4), 283–289.
- Malnutrition Advisory Group (MAG). (2000). *MAG—Guidelines for detection and management of malnutrition*. Redditch,

UK: British Association for Parenteral and Enteral Nutrition.

- Malone, A., & Hamilton, C. (2013). The Academy of Nutrition and Dietetics/the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition consensus malnutrition characteristics: Application in practice. *Nutrition in Clinical Practice*, 28(6), 639–650.
- Martins, J. R., Shiroma, G. M., Horie, L. M., Logullo, L., Silva, M., & Waitzberg, D. L. (2012). Factors leading to discrepancies between prescription and intake of enteral nutrition therapy in hospitalized patients. *Nutrition*, 28(9), 864–867.
- McClave, S. A., Taylor, B. E., Martindale, R. G., et al. (2016). Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: SCCM and ASPEN. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 40(2), 159–211.
- Mervis, J. S., & Phillips, T. J. (2019). Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. *Journal Based CME Instructions and Information*, 81(4), 881–890.
- Munoz, N., Litchford, M., Cox, J., Nelson, J. L., Nie, A. M., & Delmore, B. (2022). Malnutrition and pressure injury risk in vulnerable populations: Application of the 2019 international clinical practice guideline. *Advances in Skin & Wound Care*, 35(3), 156–165.
- Orhan, B. (2017). Basınç yaralarını önleme kılavuzu: Kanıta dayalı uygulamalar. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 26(4), 427–440.
- Özel, B. (2014). Bası yarası olan hastaların yönetimi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 23(3), 492–505.

- Patel, J., Hurt, R., McClave, S., & Martindale, R. (2017). Critical care nutrition: Where's the evidence? *Critical Care Clinics*, 33(2), 397–412.
- Perry, A. G., Potter, P. A., Ostendorf, W. R., & Laplante, N. (2021). *Pressure injury prevention and care*. In *Clinical nursing skills & techniques* (p. 662). United States: Elsevier E-book.
- Rubenstein, L. Z., Harker, J. O., Salva, A., Guigoz, Y., & Vellas, B. (2001). Screening for undernutrition in geriatric practice: Developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *Journal of Gerontology: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(6), M366–M372.
- Saghaleini, S. H., Dehghan, K., Shadvar, K., Sanaie, S., Mahmoodpoor, A., & Ostadi, Z. (2018). Pressure ulcer and nutrition. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 22(4), 283–289.
- Sayan, H. E., Girgin, N. K., & Asan, A. (2020). Prevalence of pressure ulcers in hospitalized adult patients in Bursa, Turkey: A multicentre, point prevalence study. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 26(6), 1669–1676.
- Sivrikaya, S. K., & Sarıkaya, S. (2020). Yoğun bakım hastalarında bası ülseri önleme ve hemşirelik bakımı. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 24(2), 139–149.
- Stratton, R. J., Hackston, A., Longmore, D., Dixon, R., Price, S., Stroud, M., et al. (2004). Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: Prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'Malnutrition Universal Screening Tool' ('MUST') for adults. *British Journal of Nutrition*, 92(5), 799–808.

- Tanrikulu, F., & Dikmen, Y. (2017). Yoğun bakım hastalarında basınç yaraları: Risk faktörleri ve önlemler. *Journal of Human Rhythm*, 3(4), 177–182.
- Thomas, D. R. (2014). Role of nutrition in the treatment and prevention of pressure ulcers. *Nutrition in Clinical Practice*, 29(4), 466–472. <https://doi.org/10.1177/0884533614539016>
- Turgut, N., Ak, A., Ak, E., Yakar, N., Yılmaz, B., & Ali, İ. (2017). Incidence, prevention and treatment of pressure ulcers in intensive care patients. *Ministry of Health Okmeydani Training and Research Hospital*, 15(2), 72–76.
- Weiss, A. J., Fingar, K. R., Barrett, M. L., et al. (2016). *Characteristics of hospital stays involving malnutrition* (HCUP Statistical Brief #210). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. Retrieved from www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb210-Malnutrition-Hospital-Stays-2013.jsp
- Yeşilyurt, M., & Yüksel, S. (2020). Basınç yaralanmalı hastaların tedavisinde beslenmesinin etkisi. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 200–207.
- Zhang, H., Wang, Y., Jiang, Z. M., Kondrup, J., Fang, H., Andrews, M., Nolan, M. T., Mu, S. Y., Zhang, J., Yu, K., et al. (2017). Impact of nutrition support on clinical outcome and cost-effectiveness analysis in patients at nutritional risk: A prospective cohort study with propensity score matching. *Nutrition*, 37, 53–59.
- Zhang, X., Tang, T., Pang, L., Sharma, S. V., Li, R., Nyitray, A. G., & Edwards, B. J. (2019). Malnutrition and overall survival in older adults with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Geriatric Oncology*, 10(6), 874–883.

Zhou, Q., Yu, T., Liu, Y., Shi, R., Tian, S., Yang, C., et al. (2018). The prevalence and specific characteristics of hospitalized pressure ulcer patients: A multicentre cross-sectional study. *Journal of Clinical Nursing*, 27(3–4), 694–704.

CHEMICAL RISK MANAGEMENT IN HEALTHCARE INSTITUTIONS WITHIN THE SCOPE OF OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY

Deniz OZKAN VARDAR¹

Mevlut KARADAG²

1. INTRODUCTION

Healthcare institutions are intense working environments where various occupational risks converge and interact. Chemical risks are often overlooked, yet they pose significant and widespread threats in healthcare institutions. Examples of such risks include sterilisation gases (e.g. formaldehyde and ethylene oxide), cytotoxic drugs used in oncology, anaesthetic gases, disinfectants, and laboratory reagents. These substances can pose acute and chronic risks to healthcare workers, patients, and the environment. Exposure to these substances can occur through inhalation, skin contact, ingestion, or accidental spillage, and can lead to serious health consequences, including respiratory diseases, skin disorders, reproductive toxicity, carcinogenic effects, and long-term systemic damage. Furthermore, the mismanagement of pharmaceutical and biomedical chemical

¹ Assist. Prof. Lokman Hekim University, Vocational School of Health Services, Pharmacy Services Programme. deniz.ozkanvardar@lokmanhekim.edu.tr, ORCID: 0000-0003-0976-9556.

² Assoc. Prof. Lokman Hekim University, Vocational School of Health Services, Medical Data Processing Technician Programme. mevlut.karadag@lokmanhekim.edu.tr, ORCID: 0000-0001-7288-1925.

waste contributes to environmental pollution and secondary exposure risks (Conner & McDiarmid, 2006; Sessink, 2013).

Effective chemical risk management in healthcare institutions requires an integrated approach involving risk assessment, preventive strategies, continuous monitoring and staff training. Basic preventive practices include engineering controls such as closed systems and adequate ventilation, administrative measures such as job rotation and safety protocols, and the use of personal protective equipment. However, current studies reveal inconsistent compliance with these practices, particularly in settings with limited resources (Dragan, 2019).

Although numerous regulations and standards exist at national and international levels, there are significant shortcomings in terms of implementation, monitoring and awareness. In order to establish a sustainable occupational health and safety culture, national practices must be aligned with international standards, existing resources must be utilised effectively, and ongoing professional development programmes for healthcare workers must be implemented.

The aim of this study is to identify the chemical risk factors to which healthcare personnel and patients are exposed in healthcare institutions, to develop strategies to reduce these risks or bring them down to acceptable levels, and to determine the necessary measures. Furthermore, the study aims to contribute to occupational health and safety culture by assessing the obligations of healthcare institutions within the framework of national and international legislation, and by raising awareness in this regard.

2. CHEMICAL RISK FACTORS IN HEALTHCARE FACILITIES

Healthcare facilities are work environments where significant occupational risks are present due to the wide range of chemical substances used in diagnosis, treatment, laboratory work, cleaning and sterilisation processes. In this context, chemical risk factors can vary depending on the specific unit or function.

Sterilisation agents include potent compounds such as formaldehyde and ethylene oxide, which can have toxic effects on the respiratory system and skin (Conner & McDiarmid, 2006; IARC, 2012). Chlorine compounds, aldehydes and quaternary ammonium compounds are among the main substances to which healthcare workers are exposed through disinfectants and cleaning products. Cytotoxic drugs (e.g. cyclophosphamide, methotrexate and doxorubicin) pose a high occupational risk during their preparation and administration in oncology clinics and chemotherapy preparation units (WHO, 2014).

Anaesthetic gases such as isoflurane, sevoflurane and nitrous oxide pose a risk of exposure, particularly in operating theatres and anaesthesia units. Similarly, hydrogen peroxide and glutaraldehyde, which are used in sterilisation and disinfection units, can cause serious health problems due to their strong oxidising properties. Acids (e.g. nitric, sulphuric and hydrochloric), bases, solvents (e.g. ethanol, methanol and xylene), dyes and various reagents that are frequently used in laboratory environments can be toxic to workers. In pharmacies and medicine stores, chemical-based excipients, as well as pharmaceutical products, constitute a risk factor. Chlorine compounds, quaternary ammonium compounds and phenolic disinfectants are also significant chemical hazards and are commonly used in cleaning services units. The use of chemicals

in healthcare institutions is not limited to sterilisation and cleaning processes. Contrast agents, formalin and xylene, which are used in radiology and pathology laboratories, also constitute additional risk factors. Exposure to these substances can have critical consequences for both the health of workers and patient safety (WHO, 2014; NIOSH, 2007).

The impact of chemical risk factors on healthcare workers and patients can vary. Healthcare workers are at a higher risk due to their direct and continuous exposure. They may be exposed to chemicals through inhalation, skin contact, ingestion or accidental needle sticks. For patients, the risk mostly stems from the improper management of chemical waste or residues from disinfectants and sterilisers. Immunosuppressed patients, infants, and elderly individuals are particularly sensitive to chemical exposure (Boiano, Steege & Sweeney, 2014).

The undesirable effects that may arise in cases of exposure are varied. Acute effects include symptoms such as headaches, dizziness, eye and skin irritation, respiratory tract irritation, nausea and vomiting. Chronic exposure can lead to much more serious consequences. For instance, formaldehyde, ethylene oxide and certain cytotoxic drugs are carcinogenic and can cause cancers of the haematological and respiratory systems (IARC, 2012). Contact with cytotoxic drugs can adversely affect reproductive health, being associated with miscarriage, infertility and birth defects (Sessink, 2013). Prolonged exposure to anaesthetic gases can cause nervous system disorders and liver damage (Guirguis et al., 1990). Furthermore, the improper management of chemical waste creates environmental pollution, thereby increasing the risk of indirect exposure (WHO, 2014).

The impact of chemical risks extends beyond the physical health of healthcare workers. The situation also has a psychosocial dimension. Constant exposure to chemicals can

cause anxiety, resulting in decreased job satisfaction and heightened stress and burnout levels (Dragan, 2019). Therefore, preventing and managing chemical risks in healthcare institutions is critical from both an occupational health and a workforce productivity and patient safety perspective.

Consequently, chemical risk factors in healthcare institutions pose serious and multifaceted threats. Given the acute and chronic health problems that exposure can cause, these risks must be managed effectively. To this end, regular risk assessments should be conducted and engineering controls, administrative measures and the use of personal protective equipment should be promoted. Continuous training should also be provided to employees. This approach will establish a sustainable occupational health and safety culture to protect both healthcare workers and patients.

3. PREVENTION OF CHEMICAL RISKS IN THE CONTEXT OF NATIONAL AND INTERNATIONAL LEGISLATION AND REGULATIONS

The use of chemical substances in healthcare institutions poses significant risks to occupational health and safety. Sterilisation gases, cytotoxic drugs, disinfectants, anaesthetic gases, laboratory reagents and pharmaceutical waste can adversely affect the health of workers and patient safety. Therefore, the prevention and control of chemical risks in healthcare institutions is shaped not only by internal practices, but also by national and international regulations. These regulations define minimum standards for protecting both healthcare workers and patients, while also imposing binding obligations on policymakers and institution managers.

At a national level, the legal basis for chemical risk management in Turkey is set out in the Occupational Health and Safety Law No. 6331 (OHS, 2012). This law obliges employers to conduct risk assessments, provide employee training, carry out exposure measurements and provide appropriate personal protective equipment. Additionally, the Regulation on Health and Safety Measures in Work with Chemical Substances (KMÇSGÖ, 2013) addresses issues such as the classification and labelling of chemicals, the provision of material safety data sheets, the implementation of technical and administrative measures to prevent exposure, and the development of emergency plans. The Waste Management Regulation (AY, 2015) sets out the rules for the collection, storage, and disposal of biomedical and pharmaceutical waste. It requires engineering controls (e.g. ventilation and closed systems), administrative measures (e.g. job rotation, training and procedures), and the use of personal protective equipment to prevent risks in healthcare institutions.

At an international level, the International Labour Organisation (ILO) has developed binding standards for countries through the 1996 Convention concerning the Safe Use of Chemicals (No. 170) (ILO, 2010). The World Health Organization (WHO) publishes guidelines on managing chemical risks and disposing of waste safely, particularly in healthcare facilities (WHO, 2014). Within the European Union, Directives 98/24/EC and 2004/37/EC require employers to carry out chemical risk assessments, apply exposure limit values, inform workers, and control potential risks at source. Furthermore, the Carcinogens and Mutagens Directive (2004/37/EC) contains specific provisions for protecting workers exposed to such substances (European Union, 2004). In the United States, OSHA standards regulate workplace exposure limits (PELs), engineering controls, training and medical surveillance requirements, with the

aim of limiting healthcare workers' exposure to chemical substances (OSHA, 2023).

In terms of precautions, international practices prioritise eliminating or substituting risks. For instance, less harmful substances are used instead of highly toxic sterilants. Furthermore, closed drug preparation systems, biosafety cabinets, advanced ventilation systems and continuous exposure monitoring devices are being widely adopted (Conner & McDiarmid, 2006; Sessink, 2013). Administrative measures include updating workplace instructions, providing regular training, balancing workloads and implementing health surveillance programmes. Personal protective equipment (PPE), such as gloves, masks, goggles and special aprons, is used as a last resort to minimise exposure.

International quality standards and accreditation criteria also play a critical role in this regard. The ISO 45001 Occupational Health and Safety Management System standard requires risks in the workplace to be systematically identified and controlled. ISO 14001, the Environmental Management System standard, supports the minimisation of the environmental impact of chemical waste. Accreditation programmes specific to healthcare institutions, such as Joint Commission International (JCI) and Health Quality Standards (SKS-Turkey), evaluate chemical safety management in terms of patient and employee safety indicators (JCI, 2021). These standards require practices such as the safe storage and labelling of chemicals, the maintenance of Material Safety Data Sheets (MSDS), the preparation of emergency plans and spill kits, the provision of periodic training and the maintenance of exposure records.

When the aforementioned legal provisions and regulations are considered, certain responsibilities are evident for healthcare institutions and policymakers. These include controlling risks at

source, substituting less hazardous chemicals, informing and training employees, conducting periodic health checks, monitoring exposure and keeping records, managing waste safely and reducing environmental impacts.

In conclusion, chemical risk management in healthcare institutions is a legal and quality requirement. Legislation on chemical risk management not only covers the protection of healthcare workers, but also patient safety and environmental sustainability. Effective management can be achieved through controlling risks at source, implementing practices that comply with international standards, providing continuous training and monitoring. Integrating national legislation with international standards and internalising accreditation criteria will contribute to establishing a sustainable occupational health and safety culture. This will protect the health of healthcare workers while improving patient safety and service quality.

4. ISSUES ENCOUNTERED IN RISK MANAGEMENT AND RECOMMENDATIONS

Sterilisants, disinfectants, cytotoxic drugs, anaesthetic gases and laboratory reagents used in healthcare institutions pose serious health risks to staff and patients. Although chemical risk management is an integral part of occupational health and safety policies, the literature shows that various implementation problems persist in healthcare institutions.

4.1. Problems

4.1.1. Lack of Awareness and Training

Studies indicate that a significant proportion of healthcare workers lack sufficient knowledge about the risks of chemical exposure and the rules for its safe usage (Boiano, Steege & Sweeney, 2014). Compliance with guidelines on the safe

preparation and administration of cytotoxic drugs is particularly low among nurses.

4.1.2. Prevalence of exposure

Various studies have shown that surface contamination is common in areas where cytotoxic drugs are prepared. Exposure can occur through the skin and respiratory tract, even when staff wear gloves (Sessink, 2013). Similarly, cases of asthma associated with glutaraldehyde exposure have been reported in endoscopy units (Stenton, 1994). Prospective cohort studies have also demonstrated an increased risk of asthma in nurses exposed to disinfectants (Dumas et al., 2021).

4.1.3. Issues with compliance with legislation and standards

Although Turkey's Occupational Health and Safety Law No. 6331 and related regulations provide comprehensive provisions, it has been reported that inspections are limited in practice, with risk assessments being superficial in many institutions. While Directives 98/24/EC and 2004/37/EC impose clear obligations within the European Union, the level of implementation is reportedly low within small-scale healthcare institutions (European Union, 2004).

4.1.4. Infrastructure deficiencies

Engineering controls, such as biosafety cabinets, closed preparation systems and ventilation, have not become standard in all institutions in many countries. Infrastructure deficiencies pose a significant risk, particularly in low- and middle-income countries (WHO, 2014).

4.1.5. Policy and management gaps

In most countries, the management of chemical risks is the responsibility of health institutions, with no integrated strategy

developed at a national level. This leads to differences and gaps in implementation between institutions (ILO, 1990).

4.2. Recommendations for improvement

4.2.1. At the level of healthcare workers:

Continuous training: Regular training programmes should be implemented to educate healthcare workers on the safe use of chemicals, routes of exposure, and emergency response procedures.

Personal protective equipment (PPE): Use of gloves, masks, goggles and protective aprons should be encouraged and quality standards monitored.

Participation: Awareness should be raised by ensuring the active participation of employees in risk assessments.

4.2.2. At the Health Institution Management Level

Risk Assessment: Regular and up-to-date risk assessments specific to chemical risks should be conducted.

Infrastructure Investments: Closed drug preparation systems, effective ventilation and biosafety cabinets should be widely implemented.

Exposure Monitoring: Biological exposure indicators and environmental measurements should be performed periodically on employees.

Accreditation-Compliant Systems: Chemical safety management programmes compliant with JCI and USP standards should be established (JCI, 2021; USP, 2019).

4.2.3. At the Level of the Ministry of Health and Policy Makers

Strengthening Legislation: National legislation should be made fully compliant with EU and ILO standards, and inspection mechanisms should be increased.

National Strategy: A national action plan on chemical risk management should be developed.

Resource Allocation: Special funds should be allocated for infrastructure investments and training programmes.

Database: A national monitoring system should be established for chemical exposure and health effects.

The obligations of the parties regarding chemical risk factors or risk management are presented in Figure 1 within the scope of the information provided above.

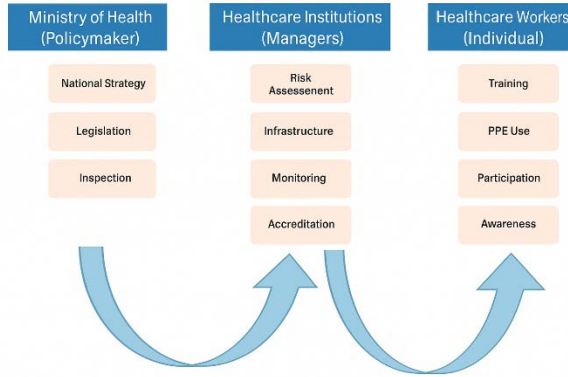


Figure 1. Obligations of Parties Regarding Chemical Risk Factors

The fundamental problems encountered in chemical risk management include a lack of awareness, non-compliance with regulations, inadequate infrastructure and policy gaps. Multi-level improvements are required to address the problems highlighted in the literature. A sustainable occupational health and safety culture can be established when the individual precautions

of healthcare workers, the managerial responsibilities of institutions, and the strategic approaches of policymakers come together.

5. STUDIES ON CHEMICAL RISKS IN HEALTHCARE INSTITUTIONS

A review of the national and international literature on chemical risks in healthcare institutions reveals that numerous studies have been conducted on this topic, particularly in recent years. These studies have highlighted the multidimensional effects of exposure.

One study aimed to assess the occupational exposure levels of healthcare personnel working with antineoplastic (chemotherapeutic) drugs in hospitals. It examined the extent to which those working in pharmacy and nursing units were environmentally and biologically exposed to these agents during the preparation and administration of drugs. During the six-week observation period, approximately 10,000 drug handling events were recorded, and at least one antineoplastic drug residue was detected in 60% of surface samples. Cyclophosphamide was the most frequently detected compound, followed by 5-fluorouracil. One of these drugs was found in the urine of three employees. However, comet assay results did not indicate significant genetic damage. The findings revealed that environmental contamination persists despite adherence to safe drug preparation protocols. It was emphasised that environmental contamination should be regularly monitored, closed transfer systems should be used and biological monitoring programmes maintained. Furthermore, Conner et al. (2010) recommended intensifying training and inspections and standardising surface cleaning protocols.

Studies conducted to evaluate the effectiveness of measures aimed at reducing formaldehyde exposure in pathology

laboratories by measuring it have shown that formaldehyde levels exceed occupational exposure limits in some areas, that engineering controls such as ventilation and the use of closed systems significantly reduce exposure, that formaldehyde poses a risk to occupational health due to its carcinogenic effects, and that exposure exceeds exposure limits, particularly during tissue fixation and sectioning procedures. This study recommends continuous ventilation in laboratories and the use of appropriate personal protective equipment (PPE), as well as regular exposure monitoring. It also emphasises evaluating alternative fixatives that reduce formaldehyde use (Yahyaei et al., 2020; d'Ettorre, Corali & Mazzotta, 2021).

A systematic review comparing the relative importance of dermal and inhalation exposure routes to antineoplastic drugs revealed that dermal exposure poses risks comparable to those of inhalation, with factors such as glove permeability, spillage and surface contamination posing significant hazards. The study recommended double gloves, closed transfer systems, surface decontamination and regular biosurveillance programmes for nurses and pharmacy staff (Beigzadeh et al., 2025).

In another study conducted to evaluate exposure to anaesthetic gases through biological monitoring (e.g., blood and urine indicators), it was determined that N₂O and sevoflurane levels exceeded threshold values in some operating theatres, with an increase observed particularly in cases of inadequate ventilation. The study emphasised the importance of effective ventilation, leak detection, periodic measurements, and training programmes (Masselink, Heederik & Kromhout, 2022).

Another study comparing hospital staff's perception of chemical risks, expert opinions, and measurement results found that staff perceived chemical risks to be low, but measurement results indicated high risk in some areas. Experts cited a lack of

awareness as the fundamental problem. Strengthening risk communication, continuous training, and periodic repetition of exposure measurements were recommended (Coşkun Beyan et al, 2023).

A study analysing healthcare workers' awareness of chemical substances and the impact of error types found that most participants lacked knowledge of chemical risks, with potential errors generally resulting from procedural deficiencies. In this context, the following recommendations were made: increased corporate training, effective implementation of chemical labelling systems, and intensified inspections (Tisinli, Saymanlı & Erkan, 2023).

Another study examined the differences between the perceptions and practices of oncology nurses when working with hazardous drugs. Despite nurses' high awareness of the dangers, deficiencies were identified in the use of protective equipment and waste management. The study concluded that mandatory training, access to appropriate PPE and strengthened inspection mechanisms were necessary (Campbell, O'Connor & McCarthy, 2024).

A study evaluating chemical hygiene measurements conducted in hospitals determined that the results for certain chemicals (e.g. formaldehyde, glutaraldehyde and disinfectants) were close to or above the limits. In departments with high exposure, engineering controls, regular measurements and chemical inventory tracking were recommended (Beyan, Demir & Dogan, 2024).

A study measuring glutaraldehyde exposure through personal air sampling detected glutaraldehyde concentrations exceeding permitted limits in some sterilisation areas. Improvements to ventilation systems, reduction of exposure times

and the use of alternative disinfectants were recommended (Zambrano-Carrillo & Hernández-Jerez, 2024).

A systematic review and meta-analysis evaluating the health effects of chlorine-based disinfectants on healthcare workers found that chlorine spraying caused acute effects such as respiratory tract irritation, coughing and eye irritation. Alternative disinfectants were found to be safer. The use of hydrogen peroxide or alcohol-based methods is recommended as an alternative to chlorine-based spraying, and these should be avoided in open areas (Fontana et al., 2025).

Another study examining the chemical composition and toxicity of hospital wastewater in Turkey detected pharmaceutical residues, heavy metals and antibiotic-resistant compounds in the wastewater. Biological toxicity tests revealed a significant environmental risk. The researchers recommended pre-treatment of hospital wastewater prior to purification and strengthening of national wastewater regulations (Yılmaz et al., 2017).

A systematic study examining indirect (para-occupational) exposure of workers' family members or home environments to chemicals found that substances such as pesticides, asbestos and solvents, which are carried home from work, pose health risks to children and spouses. This emphasises the need for post-work hygiene practices and changing areas (Ramezanifar et al., 2023).

KAYNAKÇA

1. Connor, T. H., & McDiarmid, M. A. (2006). Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 56(6), 354–365. <https://doi.org/10.3322/canjclin.56.6.354>
2. Sessink, P. J. M. (2013). Environmental contamination with cytostatic drugs: Past, present and future. *Safety and Health at Work*, 4(3), 157–159. <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2013.07.005>
3. Dragan, V. (2019). Occupational exposure to hazardous chemicals in healthcare: Current practices and challenges. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, 25(1), 45–56. <https://doi.org/10.1080/10803548.2018.1466462>
4. International Labour Organization (ILO). (2010). *Chemicals and waste management for occupational safety and health*. Geneva, Switzerland: ILO.
5. European Union. (2004). *Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work*. *Official Journal of the European Union*, L158, 50–60.
6. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). (2023). *Occupational exposure to hazardous chemicals in healthcare*. Washington, DC: U.S. Department of Labor. Retrieved from <https://www.osha.gov/healthcare/hazardous-chemicals>
7. International Agency for Research on Cancer (IARC). (2012). *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 100F: A review of human carcinogens – Chemical agents and related occupations*. Lyon, France: IARC.

8. World Health Organization (WHO). (2014). *Safe management of wastes from health-care activities* (2nd ed.). Geneva, Switzerland: WHO Press.
9. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (2007). *Occupational hazards in hospitals*. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2007-111/>
10. Boiano, J. M., Steege, A. L., & Sweeney, M. H. (2014). Adherence to safe handling guidelines by health care workers who administer antineoplastic drugs. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 11, 728–740. <https://doi.org/10.1080/15459624.2014.916809>
11. Guirguis, S. S., Pelmeur, P. L., Roy, M. L., & Wong, L. (1990). Health effects associated with exposure to anesthetic gases in Ontario hospital personnel. *British Journal of Industrial Medicine*, 47(8), 490–497. <https://doi.org/10.1136/oem.47.8.490>
12. İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu. (2012).
13. Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik. (2013).
14. Atık Yönetimi Yönetmeliği. (2015).
15. Joint Commission International (JCI). (2021). *Accreditation standards for hospitals* (7th ed.). Oakbrook Terrace, IL: JCI.
16. International Labour Organization (ILO). (1990). *Convention No. 170: Chemicals convention*. Geneva, Switzerland: ILO.

17. Stenton, S. C. (1994). Glutaraldehyde, asthma and work—a cautionary tale. *Occupational and Environmental Medicine*, 51(4), 302–303. <https://doi.org/10.1136/oem.51.4.302>
18. Dumas, O., Boggs, K. M., Quinot, C., Varraso, R., Zock, J. P., Henneberger, P. K., & Camargo, C. A. (2021). Occupational use of high-level disinfectants and asthma incidence in U.S. nurses: A prospective cohort study. *American Journal of Industrial Medicine*, 64(7), 541–549. <https://doi.org/10.1002/ajim.23239>
19. United States Pharmacopeia (USP). (2019). *General chapter: Hazardous drugs—Handling in healthcare settings*. Rockville, MD: USP.
20. Connor, T. H., DeBord, D. G., et al. (2010). Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based U.S. cancer centers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 52(10), 1019–1027. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3181f72b63>
21. Yahyaei, E., Majlesi, B., Naimi Joubani, M., Pourbakhshi, Y., Ghiyasi, S., Jamshidi Rastani, M., & Heidari, M. (2020). Occupational exposure and risk assessment of formaldehyde in the pathology departments of hospitals. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 21(5), 1303–1309. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2020.21.5.1303>
22. d’Ettorre, G., Caroli, A., & Mazzotta, M. (2021). Minimizing formaldehyde exposure in a hospital pathology laboratory. *Work*, 69(1), 209–213. <https://doi.org/10.3233/WOR-213470>
23. Beigzadeh, Z., Golbabaie, F., Omidi, F., & Shahtaheri, S. J. (2025). Comparative analysis of dermal and inhalation

- exposures to antineoplastic drugs among workers in the workplaces: A systematic review. *BMC Public Health*, 25(1), 1800. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-21191-4>
24. Masselink, A. J., Heederik, D., & Kromhout, H. (2022). Occupational exposure to anesthetic gases: A biomonitoring study. *Annals of Work Exposures and Health*, 66(5), 563–573. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxac013>
25. Coşkun Beyan, A., Tuna, G., Emerce, E., & İşlekel, G. (2023). Chemical risk assessment in hospital settings: A comparison of workers' perceptions, expert opinions, and occupational hygiene measurements. *Medycyna Pracy*, 74(4), 241–250. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.01368>
26. Tisinli, A. Z., Saydamlı, Ş., & Erkan, I. (2023). Sağlık çalışanlarının maruz kaldığı kimyasallar konusundaki bilgi düzeyleri ve hata türleri etkileri analizi. *Journal of Innovative Healthcare Practices*, 4(3), 188–200. <https://doi.org/10.58770/joinihp.1378496>
27. Campbell, S., O'Connor, P., & McCarthy, G. (2024). Oncology nurses' perceptions versus practices on hazardous drug handling. *European Journal of Oncology Nursing*, 64, 102299. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2024.102299>
28. Beyan, C., Demir, E., & Doğan, H. (2024). Evaluation of occupational hygiene measurement results of chemical risks in hospitals: A cross-sectional study. *Anatolian Journal of Medicine*, 36(1), 13–21. <https://doi.org/10.5505/anatoljmed.2024.76736>
29. Zambrano-Carrillo, M. F., & Hernandez-Jerez, A. F. (2024). Occupational risk assessment of glutaraldehyde through personal air monitoring in a hospital setting. *Annals of*

Work Exposures and Health, 68(1), 97–103.
<https://doi.org/10.1093/annweh/wxad067>

30. Fontana, L., Stabile, L., Caracci, E., Chaillon, A., Kothari, K. U., & Buonanno, G. (2025). Occupational health effects of chlorine spraying in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis of alternative disinfectants and application methods. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22(6), 942.
<https://doi.org/10.3390/ijerph22060942>
31. Yilmaz, G., Kaya, Y., Vergili, I., Gönder, Z. B., Özhan, G., Celik, B. O., Altinkum, S. M., Bagdatli, Y., Boergers, A., & Tuerk, J. (2017). Characterization and toxicity of hospital wastewaters in Turkey. *Environmental Monitoring and Assessment*, 189(2), 55.
<https://doi.org/10.1007/s10661-016-5732-2>
32. Ramezanifar, S., Azimian, A., Khadiv, E., Naziri, S. H., Gharari, N., & Fazlzadeh, M. (2023). Para-occupational exposure to chemical substances: A systematic review. *Reviews on Environmental Health*, 39(4), 737–754.
<https://doi.org/10.1515/reveh-2023-0019>

MAJİSTRAL İLAÇLAR VE UYGULAMALARI: KİŞİYE ÖZEL FARMASÖTİK YAKLAŞIMLAR

Yener TEKELİ¹

1. GİRİŞ

Majistral ilaçlar, bireysel hastanın ihtiyaçlarına göre özel olarak hazırlanan farmasötik ürünlerdir. Bu ilaçlar, standart seri üretim yerine, genellikle eczanelerde veya belirli farmasötik tesislerde, klinik durumlara uygun şekilde hastanın reçetesi doğrultusunda hazırlanır. Klasik anlamda genel popülasyona hitap eden hazır ilaçlar gibi değil, hastanın özgün gereksinimlerine göre uyarlanmış formüllerdir. Bu özellikleriyle majistral ilaçlar, hastanın yaşına, cinsiyetine, hastalığın şiddetine ve diğer bireysel faktörlere göre dozaj ve formülasyon açısından özelleştirilebilir (Duraklı ve İmamoğlu, 2023; Polat, 2022). Majistral ilaçların üretiminde yüksek kalite standartları ve sterilite çok önemlidir. Çünkü bu ürünler genellikle hastanın doğrudan kullanımına sunulduğu için, enfeksiyon ve yan etkilerin önlenmesi açısından titizlikle hazırlanması gerekir. Farmasötik esaslara uygun olarak hazırlanan bu ilaçlar, dozaj kontrolü ve stabilite açısından da dikkatle denetlenir. Ayrıca, ruhsatlandırma ve denetimler çerçevesinde, her üretim aşaması uluslararası ve yerel mevzuatlara uygun şekilde yürütülür. Majistral ilaçlar, eczacılık mesleğinin tarihsel kökenini oluşturan kişiye özel ilaç hazırlama geleneğinin modern yansımasıdır (Kara ve Aydın, 2020). Günümüzde farmasötik endüstri, büyük ölçekte standart doz formlarını üretmekteyken; majistral ilaçlar

¹ Prof. Dr., Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, yenertekeli@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1524-457X.

bireysel farklılıklara göre tedaviye özgünlük kazandırmaktadır (Wening vd., 2019). Özellikle standardize ilaçların bulunmadığı durumlarda veya hastanın özel bir formülasyona ihtiyaç duyması halinde majistral ilaç hazırlama eczacının profesyonel sorumlulukları arasındadır. Kısaca, majistral ilaçlar, tıbbi gereksinimlere göre hastanın özelliklerine özel olarak hazırlanan, klinik sonuçları optimize etmeye yönelik, farmasötik bilim ve teknolojinin sunduğu önemli bir mesleki uygulama alanıdır. Bu sayede, klinik pratikte hastaya özgü tedavi seçenekleri sunarak, tedavi başarısı ve hasta memnuniyetini artırır.

2. TARİHSEL SÜREÇ

Majistral ilaçların izi insanlık tarihinin eski dönemlerine kadar sürülebilir. Majistral tıbbı benzer uygulamalar eski Yunan ve Romalı yazarlar tarafından tanımlanmıştır ve bugün hala bazı ülkelerde uygulanmaktadır; bu uygulamalar ortaçağ Hint tıbbında da iyi bir şekilde belgelenmiştir. Hindistan, Yunanistan ve İtalya gibi uzak ülkelerde formüle edilen majistral tıp bilgisi, sanatın başka yerlerdeki gelişimini etkilemiştir. Birkaç yüzyıl boyunca, formülasyonların çoğu yazılı gelenekleri temsil ediyordu ve majistral tıbbın Hint toplumunda yaygın bir uygulamaya dönüşmesi ancak bağımsızlıktan önceki on yıllarda gerçekleşti. Aslında, bağımsızlığa kadar 'majistral' terimi Hint sağlık sisteminde büyük ölçüde bilinmiyordu; bu terimle anılan uygulamalar bunun yerine 'haqueem' ve 'vagbhata' başlıkları altında yer alıyordu - bugün Marshall tıbbı ile eşanlamli hale gelen iki terim (Simsolo vd., 2024; Pieters, 2021; Pirnay ve Verbeken, 2023; Pérez-Lloréns vd., 2023; Jelenkovič, 2025).

2.1. Kökenler ve Evrim

Majistral tıbbın ilkeleri ve uygulamaları, nesiller boyunca aktarılan hazırlama yöntemlerinin de kanıtlandığı gibi,

eski çağlarda yerleşmiştir. Bireysel hasta için özel olarak ilaç hazırlanması antik çağlardan beri düzenli olarak uygulanmaktadır. Doğal ürünlerden tıbbi bitkilerin hazırlanmasına yapılan vurgu, doğal olarak, etkili bir tedavi için genellikle aktif bileşenlerin bir kombinasyonunu gerektiren insan hastalıklarının karmaşıklığından kaynaklanmaktadır (Mauro, 2024; Pirnay ve Verbeken, 2023; Verbeken ve Pirnay, 2022; Pieters, 2021; De vd., 2024). Tıbbi bitkiler yüzyıllardır belirli reçete uygulamalarına göre bireysel hastalar için hazırlanmaktadır. İlgili ürünlerin pazarlanmasına ilişkin düzenlemeler büyük ölçüde değiştirilmiş olsa da, bazı teorik ilkeler değişmeden kalmıştır. Günümüzde tüm terapötik preparatları kapsayan mevzuatın derin etkisi, uygulayıcıyı majistral tıbbın çok kısıtlayıcı çerçevesine uyacak şekilde bileşik hazırlama ilke ve uygulamalarını uyarlamaya zorlamaktadır. Bu anlamda majistral tıp, gerçek uygulamalardan ziyade geçmişteki uygulamaların bir tercümesi haline gelmektedir (Ralte vd., 2024; Jamal, 2023; Eshete ve Molla, 2021).

3. MAJİSTRAL İLAÇLARIN TERMINOLOJİSİ TANIMI VE KAPSAMI

Majistral tıpta dört temel terim yaygın olarak kullanılmaktadır: saf madde, bileşik, bileşim ve majistral. Saf bir formülasyon tek bir maddeden, yani ya tek bir ilahtan ya da tek bir seyrealticiden oluşur. Bir bileşik formülasyon iki veya daha fazla saf ilahtan oluşurken, 'bileşim' bir formülasyonda bulunan bileşen miktarı veya miktarı olarak tanımlanır. 'Majistral' terimi, modern dillerde tanımlandığı gibi, preparat, formülasyon veya verilecek preparat anlamına gelir. Bu dört temel tanım, bir sonraki bölümde verilen formülasyon tartışması ile çapraz referanslandırılabilir (Simsolo vd., 2024; Arias vd., 2021; De vd., 2024). Majistral ilaçların kökeni ve evrimi boyunca,

uygulamalar sadece modern çağda ilaçların formülasyonunu bilgilendirmekle kalmamış, aynı zamanda devam eden uygulama için ilkeleri de belirlemiştir. Majistral ilaçların temel kavramları ve isimlendirilmesi, uygulama için çok önemli olmaya devam etmiş ve alan için temel olarak kabul edilmiştir. Teknikler, hazırlama ve fizyokimyasal ilkeler de ilaçların formülasyonunda, alanda yapılan uygulamaları yansıtacak şekilde gelişmiştir (Pirnay ve Verbeken, 2023; Patryn ve Drozd, 2021; Pieters, 2021). Majistral tıp, belirli hastalar için bireyselleştirilmiş ilaçların hazırlanmasını kapsar. Kimyasal, farmasötik ve klinik bilgileri entegre eden bu yaklaşım, sınırlı hasta sayısı veya yetersiz mali getiri gibi nedenlerle ticari olarak temin edilemeyen ilaçların formülasyonunu mümkün kılar. Farmakologlar ve laboratuvarlardaki diğer sağlık profesyonelleri, uygun ticari seçeneklerin bulunmadığı durumlarda, gereklilik ilkesi çerçevesinde veya mevcut ilaçların tedavide yetersiz kaldığı hallerde bu ilaçları hazırlar. Yaygın bölgesel uygulamaları takiben, sağlık uzmanları gerekli ürünü belirler; ardından ilaç, genellikle klinik bir deneme ya da tedavi sürecinin ilerleyişi göz önünde bulundurularak, uygulamadan önce kalite güvencesi ilkelerine dikkat edilerek hazırlanır. Klinik laboratuvarlardan elde edilen raporlar, ticari olarak erişilebilir ilaçların bulunmadığı nadir endikasyonlarda bu yaklaşımın etkinliğini desteklemektedir (Beer vd., 2023; Simsolo vd., 2024; Uriel vd., 2023; Grimling vd., 2025; Türk Farmakopesi, 2023). Bu ilaçlar, farmakope standartlarına uygun hammaddeler kullanılarak hazırlanır ve genellikle ruhsatlandırma zorunluluğu bulunmaz. Eczacının majistral ilaç hazırlarken; etken madde miktarı, yardımcı madde seçimi, uygun taşıyıcı sistem ve stabilite koşullarını göz önünde bulundurması gerekir (Allen ve Ansel, 2020).

3.1. Felsefi ve Bilimsel Temeller

Majistral tıbbın temelinde yatan iki kavram “hazırlık ve hasta merkezlilik” Bunlar aynı zamanda tarihsel kökenleriyle de ilişkilendirilebilir. Majistral tıbbın etik ve bilim çerçevesinde konumlandırılması, hem geleneksel temellerini hem de çağdaş gelişmelerin ortaya çıkardığı gerilimleri ortaya koymaktadır. Felsefi bir perspektiften bakıldığında, majistral tıbbın etik boyutları Beauchamp ve Childress tarafından ortaya konan ilkeleri yansıtmaktadır. Bunlar hasta özerkliğine saygı, yararlılık, zarar vermeme ve adalet. (Stein vd., 2006). Bu ilkelerin majistral hazırlama ve kullanıma uygulanması, bu geleneksel ilkelerin geçerliliğinin devam ettiğini göstermektedir. Bilimsel ilerleme aynı zamanda altta yatan farmakolojik mekanizmaları ortaya çıkarmış ve majistral formülasyonlarla ilgili bir dizi hususu vurgulamıştır. Majistral tıbbın, karşılaştırmalı etkinlik ve güvenlik de dahil olmak üzere bireysel hastaların daha geniş terapötik manzarası içindeki rolü, etik hususlarla daha da ilgilidir ve formülasyon seçimini hastaların ihtiyaçlarını karşılamada etik sorumluluk ilkesine bağlayarak yönlendirmeyi tamamlar (Yu vd., 2025; Carvalho ve Almeida, 2022; Khorkova ve Wahlestedt, 2025; Chachlioutaki vd., 2023).

3.2. Etik Hususlar

Majistral ilaç, lisanslı bir eczacıdan bakım alma ile sağlık hizmeti sağlayıcılarına tedarikçiler tarafından farmasötik sınıf sağlık ürünlerinin üretilmesinin kesiştiği noktada benzersiz bir konuma sahiptir. Majistral ilaç formülasyonlarının hazırlanması, hastaların konsültasyon sırasında etkili ve güvenli ilaçların reçete edilmesine duydukları ihtiyaçtan kaynaklanmaktadır. Majistral tıbbın doğası, formülasyon hazırlama ve kullanımında hasta özerkliği, yararlılık, zarar vermeme ve adalet ile ilgili önemli etik soruları gündeme getirmektedir. Formülasyon

hedefleri arasında etki mekanizmalarının, aktif bileşenlerin (API), dozun, önceden belirlenmiş maksimum dozun ve beklenen ilaç etkileşimlerinin seçimi yer alır. Bu temel ilkelerin her biri, normalde klinik ortamda uygulanan formülasyonlarla bağlantılıdır. Zamana bağlı farmakolojik etkilerin büyüklüğü, süresi ve diğer farmakokinetik parametreler majistral formülasyonlar için esastır ve dahil edilmiştir. Seçim ve tedarikle ilgili hususlar, bileşen kaynaklarının bütünlüğünü, tedarik zincirleri boyunca beklenebilecek standardizasyon seviyesini ve düzenleyici çerçeveye birlikte tüm potansiyel risklerin veya yan etkilerin kapsamlı değerlendirmesini kapsar (Yu vd., 2025; Verbeken ve Pirnay, 2022; Deniz vd., 2024; Zietse vd., 2025; Chachlioutaki vd., 2023).

4. FARMAKOLOJİK İLKELER

Majistral formülasyonların hazırlanması ve uygulanması farmakolojinin genel ilkeleri tarafından yönlendirilir. Bu ürünler vücut üzerinde öncelikle kimyasal kinetik yasaları (yani konsantrasyon-etki ilişkileri) ve termodinamik yasaları (yani çözünürlük, absorpsiyon-dağılım-eliminasyon) yoluyla etki gösterir ve belirli bir hedefe bağlı formülasyondaki aktif bir prensibi içeren geleneksel farmakolojik paradigma ile tutarlıdır. Bu yasaların anlaşılması, uygulayıcıların majistral tıbbın terapötik potansiyelini ve sınırlamalarını takdir etmelerini sağlar (Stella vd., 2021; Zuccari vd., 2022; Simsolo vd., 2024; Mauro, 2024)

Majistral bir ilacın birincil aktif prensibi, terapötik etkisinden sorumlu olan bileşendir; dolayısıyla her bir bileşen aşağıdaki gibi kategorize edilebilir:

- Birincil aktif prensip - hastada istenen farmakolojik etkiyi başlatır

- İkincil aktif prensip - birincil aktif prensibin etkisini artırır veya değiştirir;
- Destekleyici prensip - etkiyi doğrudan etkilemeden güvenlik veya stabiliteye katkıda bulunur;
- Karşıt prensip - başka bir bileşenin istenmeyen bir yan etkisini hafifletir.

Çeşitli hammaddelerin etkileri iyi belgelenmiştir ve bu da potansiyel klinik sonuçları kolaylaştırmaktadır. Bununla birlikte, majistral tıbbın bireyselleştirilmiş doğası nedeniyle, birincil aktif prensip bazı hastalarda arzu edilmeyebilir; bu durumlar dikkatli olmayı gerektirir.

4.1. Formülasyon İlkeleri ve Uygulamaları

Pratik formülasyon seçimleri etik ve farmakolojik temelleri hasta bakımı ile birleştirir. Güvenlik ve etkililik göstergeleri bileşen seçimi, tedarik, dozaj formu ve hazırlama tekniklerini şekillendirir (Simsolo vd., 2024; Mauro, 2024). Potansiyel etken maddeler değerlendirilirken dört ortak endişe alanı ortaya çıkar: hasta güvenliği, tıbbi etkinlik veya etkililik, çeşitli bileşenlerin kalitesi ve formülasyonların bütünlüğü. Kilit faktörler arasında bileşenin kaynağı, hazırlama tekniğinin kalitesi, formülasyonun kendisi ve terapötik uygulama yer alır. Her bir bileşen için en uygun kaynağın belirlenmesi bazı bileşenler için kolayken diğerleri için zor olabilir. Bu parametrelerin göreceli önemi, önerilen kılavuz ilkelerle açıkça ilişkilendirilmeden önce aşağıdaki alt bölümlerde incelenmektedir (Marzia vd., 2025; Pirnay ve Verbeken, 2023; Stella vd., 2021). Hasta güvenliği, iyi belirlenmiş toksisite profillerinin önceden değerlendirilmesini ve olası advers etkilerin tam olarak dikkate alınmasını gerektirir. Toksisite için iyi belgelenmiş potansiyel, belirli bir uygulama veya birey için gerçekçi bir risk yoksa, bir bileşenin kullanımını kendi başına reddetmez (Stella vd., 2021; Estapé vd., 2025; Alekhin vd.,

2023). Yaygın dozaj formları arasında merhemler ve tentürler yer almakla birlikte kapsüller, aerosoller ve bileşenlerin bir araya getirilmesiyle üretilen diğer karışımlar, preparatlar veya formlar da yer alabilir. Bazı preparatlar, standardizasyonu artıran veya steril üretim sağlayan makine ve teknikler kullanılarak küçük endüstriyel ölçekte üretilebilir. Bununla birlikte, terapötik etkinliğe ulaşmak için tam ölçekli, otomatik bir preparat gerekmebilir; ekipman ve teknikler gerçekte gerekli olan hacme uyacak şekilde seçilebilir. Dokümantasyon ve veri yönetimi çözümleri, birçok uygulayıcının günlük faaliyetlerine giderek daha fazla dahil edilmektedir. Otomasyon ve standardizasyon, aynı preparatın farklı kullanıcılar tarafından tekrarları arasındaki veya aynı kullanıcı tarafından farklı tekrarlar sırasındaki değişkenliği azaltırken, standardizasyon iyi deneysel tasarımı oluşturan tam uygulama tanımını ve rehberliği mümkün kılar (Pirnay ve Verbeken, 2023; Marzia vd., 2025; Rizzello vd., 2025; Alekhin vd., 2023).

4.2. Klinik Uygulamalar ve Terapötik Bağlam

Hem akut hem de kronik, iyi huylu ve şiddetli çok çeşitli durumlar majistral ilaç preparatları ile tedavi için uygundur. Başlıca endikasyonlar arasında enfeksiyonlar, ağrı, cilt bozuklukları, iltihaplanma, oral ve ürogenital durumlar, oftalmik ve kulak burun boğaz sorunları ve depresif durumlar yer alır. Bununla birlikte, uygulayıcılar gereksiz preparatlardan veya etkinlik eksikliği ya da yan etki risk faktörlerinden kaçınmak için potansiyel vakaları dikkatle taramalıdır. Bu nedenle, özel tıbbi solüsyonların hazırlanması, günümüz eczane uygulayıcıları için nispeten nadir de olsa bir seçenek olarak kalmalıdır (Mauro, 2024; Pirnay ve Verbeken, 2023; Rizzello vd., 2025). Öte yandan, formülasyon seçimi genellikle rahatsızlığın yeri, durumu ve karnitesi (ya da eksikliği) tarafından belirlenir. Ek olarak, preparatın listelenen kontrendikasyonları dışında sağlık sorunları olan hastalarda, majistral ilaç özleri genellikle güvenli,

etkili ve hatta faydalı olarak kabul edilir. Modern farmakoterapi dışındaki standart tedavilere göre risklere karşı aday alanların gözden geçirilmesi bu hususları daha da doğrulamaktadır (Marzia vd., 2025; Simsolo vd., 2024; Estapé vd., 2025; Alekhin vd., 2023).

Dermatolojik, jinekolojik ve ağız bakım ürünlerini içeren spesifik tıbbi bakım adımlarıyla ilgili olarak daha az sıklıkla dikkate alınan ancak mevcut ,dozaj formlarının kabul edilebilirliğini entegre etmek ve tanımak - ayrıca bunların bulunabilirlik kolaylığı, daha düşük risk faktörleri ve yasal engellerin olmaması - karar zincirinin bir parçası olmalıdır. Bu noktalar, eczane-hasta yolunun tedarikçi tarafı için majistral çözümler sunarak ve hastaları tamamlayıcı preparatlarla cezbederek, hastalıkları tedavi etmek veya önlemek için mevcut yaklaşımın değiştirilmesini düşünme ihtiyacını rasyonel bir şekilde hafifletmeye yardımcı olmaktadır. Bu tür kombinasyonlar doğal olarak 4. bölümün başında bahsedilen gerekli dengeye yaklaşma eğilimindedir, böylece kıtlığı hafifletir, belirli majistral preparatlarla terapötik gereksinimleri daha da destekler ve kaliteyi sistematik olarak ihmal etmeden değer odaklı - karlı olmasa bile - hazırlama yolunu yeniden açar (Woerdenbag vd., 2025; Diana vd., 2021; Nicolazzo vd., 2022; Korde vd., 2024; Srivastava vd., 2025).

4.3. Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

Magistral formülasyonlarla yaygın olarak tedavi edilen spesifik tıbbi durumlar arasında solunum şikayetleri (örn. rinit, öksürük), gastrointestinal sorunlar (örn. inflamatuvar bağırsak hastalığı, kabızlık, karın ağrısı, hepatit), cilt sorunları (örn. enfektif, inflamatuvar, alerjik dermatoz) ve kanser veya ameliyattan kaynaklanan ağrılar yer almaktadır. Bu tür durumlar, etiket dışı ticari formülasyonlar bulunmadığında veya yetersiz olduğunda, doğaçlama hazırlama pratik olmadığında

veya hastaya özgü güvenlik veya etkinlik faktörlerinin dikkate alınması gerektiğinde majistral preparatlardan yararlanabilir (Mauro, 2024; Okamoto vd., 2022; Verbeken ve Pirnay, 2022; Nicolazzo vd., 2022; Kürüm vd., 2023; Erol, 2021). Hastalar prosedürleri ve risk-yarar dengelerini anlayacak entelektüel kapasiteye sahip olmadığında; bu tür ürünlerin güvenliği sistematik olarak araştırılmadığından ASD'ye sahip olduğunda; sınırlı biyolojik güvenlik verileri nedeniyle hamile veya emziriyor olduğunda veya hem artan hassasiyet hem de enfeksiyon riski tehlikesi nedeniyle onkolojik veya immünosüpresif ilaçlar aldığı anda kontrendikasyonlar ortaya çıkar (Okamoto vd., 2022; Polova vd., 2024).

4.4. Klinik Uygulamalar ve Hasta Güvenliği

Majistral ilaçların klinik uygulamalarda güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilmesi, öncelikle reçete süreçlerinin titizlikle planlanmasını ve izlenmesini gerektirir. Bu ilaçların hazırlama aşamasında, formülasyonun doğruluğu ve sterilite önemli rol oynar; uygun yöntemlerle hazırlanan majistral ilaçlar, hastaların bireysel ihtiyaçlarına özel olarak üretildiği için tedavi etkinliği artar. Ancak, kişiye özel bu ilaçların güvenliği açısından dikkat edilmesi gereken birkaç temel nokta söz konusudur. Reçete doğrulama aşamasında ilacın kullanımı, dozajın belirlenmesi ve uygulanma yöntemi özenle planlanmalı, hastanın tıbbi öyküsü ve alerjik durumları dikkate alınmalıdır. Klinik uygulamalar sırasında, ilaçların saklanma şartları ve son kullanma süreleri de hastaların güvenliği açısından kritik olup, uygun depolama koşulları sağlanmalıdır (Akgöl, 2021; Nart, 2023).

Yan etki oluşma riski, majistral ilaçların özel formülasyonlarından kaynaklanabilir; bu nedenle, tedavi sürecinde düzenli klinik izleme ve hasta eğitimleri büyük önem taşır. İlacın beklenmeyen reaksiyonlara yol açması halinde,

hemen müdahale edilerek riskler minimize edilmelidir. Ayrıca, farmakovijilans sistemleri aracılığıyla toplanan veri ve geribildirimler, ilacın güvenlik profilinin sürekli değerlendirilmesine olanak tanır. Klinik uygulamalar boyunca, sağlık personeli ve hasta iletişimi etkin olmalı, hastanın ilaca karşı bilgilendirilmesi ve olası risklerin açıklanması sağlanmalıdır (Giam ve McLachlan, 2008; Pekcan, 2018; Yüksek, 2024). Hasta güvenliğini artırmak amacıyla, standart protokollerin geliştirilmesi ve bu protokollere uyumun sağlanması gerekir. Ayrıca, etik ilkeler çerçevesinde, hastanın onamı ve gizlilik hakları korunmalı, olası hatalar ve komplikasyonlar doğrultusunda sorumluluklar netleştirilmelidir. Sonuç olarak, majistral ilaçların güvenli ve klinik açıdan optimal kullanımı, multidisipliner yaklaşımlar ve sürekli eğitim ile desteklenmeli, böylece tedavi etkinliği artırılır ve hasta memnuniyeti sağlanır. (Darici ve Yeşilot, 2024; Temizyürek and Polat, 2021; Aşkın, 2024; Sidim, 2023).

4.5. Kalite Kontrol ve Mevzuat

Majistral ilaçların güvenilirliği, Türk Farmakopesi, Avrupa Farmakopesi (Ph. Eur.) ve Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Yönetmelik tarafından belirlenen kalite standartlarına göre sağlanır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021). Eczacının hazırladığı her majistral preparatın etiketi, içeriği, hazırlanma tarihi ve kullanım süresi kayıt altına alınmalıdır. Kalite kontrol süreçleri arasında doz doğruluğu, mikrobiyolojik saflık, fiziksel stabilite ve uygun ambalajlama yer alır (Allen ve Ansel, 2020).

5. GELECEK PERSPEKTİFİ: KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TIP VE MAJİSTRAL UYGULAMALAR

Majistral ilaçlar, günümüzde farmasötik kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımlarının önemli bir bileşeni olarak

değerlendirilmektedir (Wening vd., 2019). Farmasötik 3D yazıcı teknolojileri, biyoteknolojik etken maddelerin küçük ölçekli hazırlanabilmesi ve gen tedavilerine yönelik özelleştirilmiş taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi, majistral ilaçların gelecekteki önemini artıracaktır (Zidan vd., 2022).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Majistral ilaçlar, bireye özgü tedavi yaklaşımının en somut örneklerinden biridir. Eczacının bilimsel bilgi, etik sorumluluk ve teknik donanımı ile hazırladığı bu ilaçlar, toplum sağlığında kişiselleştirilmiş ve güvenli tedavinin önemli bir unsurudur. Bu nedenle majistral uygulamaların farmasötik eğitimde ve sağlık politikalarında desteklenmesi gerekmektedir. Bu çalışmada majistral tıbbın ilkeleri ve uygulamaları tanımlanmış ve araştırılmıştır. Majistral ilaçların sağlık sistemindeki önemi, bireysel tedavi yaklaşımlarını desteklemesi ve hastaların ihtiyaçlarına uygun özel formülasyonların geliştirilmesiyle artmaktadır. Bu ilaçların kullanımı, klinik sonuçların iyileşmesine katkı sağlamakla birlikte, radyasyon, toksinler veya diğer özel durumlar için özelleştirilmiş çözümler de sunar. Ancak, majistral ilaçların güvenliği ve etkinliği konusunda standartların geliştirilmesi büyük önem arz etmektedir. Kalite kontrol süreçlerinin titizlikle uygulanması, hammadde uyumu ve sterilité koşulları, sağlık açısından temel öncelik olmalıdır. Hukuki düzeyinde ise, düzenleyici kurumların sorumluluk alanını netleştirmesi ve reçeteleme sırasında uygulanan denetim mekanizmalarının güçlendirilmesi gerekir. Ayrıca, düzenleyici kurumların belirlediği standartlar ve kalite kontrol mekanizmalarıyla uyumlu olarak üretildiğinde, majistral ilaçların farmasötik güvenliği ve etkinliği sağlanmış olur. Uygun kalite ve standardizasyon, ilaçların güvenilirliğini artırırken, sağladığı faydalarla sağlık sistemine önemli katkılar sağlar.

Ekonomik açıdan ise, majistral ilaçların ihtiyaca göre hazırlanması, maliyet etkinliği ve erişilebilirlik açısından avantajlar sunar ve özellikle nadir hastalıklar veya spesifik tedavi ihtiyaçlarında tercih edilebilir hale gelir. Farmakovijilans sistemleri aracılığıyla olası yan etkilerin takibi ve riskin minimize edilmesi sağlanmalıdır. Ekonomik açıdan, majistral ilaçların erişilebilirliği artıracak insiyatifler geliştirilirken, maliyet etkinliği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bağlamda, devlet destekleri ve sigorta kapsamlarının genişletilmesi, hasta erişimini kolaylaştıracaktır. Gelecek stratejiler ise, kişiselleştirilmiş tıp ve genetik teknolojilerin entegrasyonu ile daha dirençli ve etkin çözümler sunmayı hedeflemelidir. Ayrıca, dijital teknolojilerin kullanımıyla üretim, izlenebilirlik ve veri yönetimi alanlarındaki gelişmeler, kalite ve güvenlik standartlarının yükseltilmesine katkı sağlayacaktır. Sonuç olarak, majistral ilaçların güvenli, etkili ve erişilebilir hale gelmesi için, disiplinler arası iş birliği ve düzenleyici standartların sürekli güncellenmesi zorunludur. Bu yaklaşımlar, hem hasta güvenliğini artıracak hem de sağlık hizmetlerinin sürdürülebilirliğine katkı sağlayacaktır. (Yetkin, 2021; Sidim, 2023)(SEBETCİ, 2023)

Gelecekte, genetik bilgiler ve teknolojik gelişmelerle desteklenen kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımları, majistral ilaçların kullanım alanını genişletecek ve tedavi güvenliğini daha da artıracaktır. Dijital teknolojilerin entegrasyonu ile izlenebilirlik ve izleme mekanizmaları güçlenecek, böylece hataların önüne geçilmesi ve tedavi kalitesinin yükseltilmesi mümkün olacaktır. Ancak, bu süreçlerde hukuki ve etik sorumluluklar da büyük önem kazanmaktadır. Onay süreçleri, hasta bilgilendirmeleri ve güvenlik iletişimi, majistral ilaçların kullanımında temel hususlar olarak öne çıkar. Sonuç olarak, majistral ilaçların sağlık alanında etkili ve güvenilir olabilmesi, uygun denetim ve

düzenlemelerle desteklenerek, bireyselleşmiş tedavi
çözümlerinin sağlıklı gelişimine katkı sağlar.

KAYNAKÇA

- Akgöl, J. (2021). Farmakolojide İnovatif Yaklaşımlar. *Holistence Publications*2;77(Suppl 5):S360-S369. doi: 10.1093/cid/ciad481.
- Alekhin, A. V., Erivantseva, T. N., Ryazhenov, V. V., Lyskov, N. B., Alekhina, N. A., ve Kuznetsova, M. M. (2023). New role of extemporaneous manufacturing in regulating drug products access onto the market. *Pharmacy ve Pharmacology*, 11(2), 161-72.
- Allen, L. V., Jr, & McPherson, T. B. (2023). *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*, 12e. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. <https://cornerstonepharmacy.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=3183§ionid=0>.
- Antony J. Porcino, P. D., Stacey A. Page, P. D., Heather S. Boon, P. D., ve Marja J. Verhoef, P. D. (2014). *Negotiating Consent: Exploring Ethical Issues when Therapeutic Massage*
- Arias, S., Leon, M., Jaimes, D., ve Bustos, R. H. (2021). Clinical evidence of magistral preparations based on medicinal cannabis. *Pharmaceuticals*. 21;14(2):78. doi: 10.3390/ph14020078.
- Aşkın, U. (2024). İlaç Üreticisinin Cezai Sorumluluğu. *Türkiye Adalet Akademisi Dergisi*, 15(57). DOI: 10.54049/taad.1418057
- Beer, N., Kaae, S., Genina, N., Sporrang, S. K., Alves, T. L., Hoebert, J., ... ve Hegger, I. (2023). Magistral compounding with 3D printing: a promising way to achieve personalized medicine. *Therapeutic Innovation ve Regulatory Science*, 57(1), 26-36.

- Bodywork Practitioners Are Trained in Multiple Therapies. *Int J Ther Massage Bodywork*. 2014 Dec 2;7(4):15–22. doi: 10.3822/ijtmb.v7i4.244
- Carvalho, M. ve Almeida, I. F. (2022). The role of pharmaceutical compounding in promoting medication adherence. *Pharmaceuticals*. 31;15(9):1091. doi: 10.3390/ph15091091.
- Chachlioutaki, K., Gioumouxouzis, C., Karavasili, C., ve Fatouros, D. G. (2023). Small patients, big challenges: navigating pediatric drug manipulations to prevent medication errors-a comprehensive review. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 20(11), 1489-1509.
- Cheng, J.T.Y., Tan, E. C. K., ve Kang, L. (2024). Pharmacy 3D printing. *Biofabrication*. 24;17(1). doi: 10.1088/1758-5090/ad837a.
- Darici, S. ve Yeşilot, Ş (2024). İlaç güvenliği ve ilaç yönetim sistemlerine güncel bir bakış. *OneHealth Plus Journal*, 2(1), 68-73.
- De, A., De, S., Saha, N., Das, B., Naskar, S., ve Samanta, A. (2024). Pharmacopoeias, national formulary and extra pharmacopoeia. In *Dosage Forms, Formulation Developments and Regulations* (pp. 83-98). Academic Press.
- Deniz, E. U., Rasheed, M. K., Eren, R., ve Gözeler, H. (2024). Lived experiences of Turkish community pharmacists toward person-centric care: a qualitative analysis. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 17(1), 2294942.
- Diana, G., Cristina, C., Nicolae, C., ve Rodica, S. (2021). Optimisation of the magistral semisolid formulations with furazidine used in urogenital infections. *The Moldovan Medical Journal*, 64(4), 17-22.

- Duraklı, K., ve İmamoğlu, H. İ. (2023). Eczacı Hasta İlişkisinin Eczane Performansına Etkisinin Değerlendirilmesi. *Erzincan Binalı Yıldırım Üniversitesi İktisadi Ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 5(1), 136-145.
- Erol, H. B. (2021). Hastane enfeksiyonu etkeni *Acinetobacter baumannii* suşlarına özgü litik bakteriyofajların elde edilmesi ve tedavide kullanım potansiyelinin araştırılması. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi
- Eshete, M. A. ve Molla, E. L. (2021). Cultural significance of medicinal plants in healing human ailments among Guji semi-pastoralist people, Suro Barguda District, Ethiopia. *J Ethnobiology Ethnomedicine* 17, 61 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13002-021-00487-4>
- Etapé Senti, M., Ceccaldi, A., Luciani, M., Saber, N., Schurmann, P. J., Geerlings, M. W., ... ve Schiffelers, R. M. (2025). NANOSPRESSO: Toward personalized, locally produced nucleic acid nanomedicines. *Frontiers in Science*, 3, 1458636.
- Giam, J. A., ve McLachlan, A. J. (2008). Extemporaneous product development and stability testing in Australian pharmacies. *Journal of Pharmacy Practice and Research*, 38(3), 207–210.
- Ginsberg, M. (2019). Informed Consent: No Longer Just What the Doctor Ordered? Revisited (February 12, 2018). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3122584> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3122584>
- Grimling, B., Fast, M., Okoniewska, M., Owczarek, A., ve Karolewicz, B. (2025). Optimization and Evaluation of Cannabis-Based Magistral Formulations: A Path to Personalized Therapy. *Pharmaceuticals*, 18(1), 73.

- Jamal, A. (2023). Embracing nature's therapeutic potential: Herbal medicine. *International Journal of Multidisciplinary Sciences and Arts*, 2(3), 117-126.
- Jelenković, A. (2025). One century of the Pharmacological Institute at the Faculty of Medicine in Belgrade-Arnold Holste, Radivoje Pavlović, and Ilija Dimitrijević. *Vojnosanitetski preglad* 82(00):35-35.
- Kara, S., ve Aydın, E. (2020). Eczacılıkta majistral ilaç uygulamaları ve önemi. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(2), 150–158.
- Khorkova, O. ve Wahlestedt, C. (2025). The long-awaited solution for personalized medicine. *Front Sci*, 3, <https://doi.org/10.3389/fsci.2025.1629021>
- Korde, A., Patt, M., Selivanova, S. V., Scott, A. M., Hesselmann, R., Kiss, O., ... ve Decristoforo, C. (2024). Position paper to facilitate patient access to radiopharmaceuticals: considerations for a suitable pharmaceutical regulatory framework. *EJNMMI radiopharmacy and chemistry*, 9(1), 2.
- Kürüm, H., Evlice, O., Karacan, E., Doğanterkin, E., ve Avcı..., O. E. (2023). Farklı Yaklaşımlarla Enfeksiyon Hastalıkları. Yayıncı: Livre de Lyon
- Livre de Lyon 131.
- Marzia, R., Pacelli, A., Annalisa, C., Iacobazzi, R. M., Lopalco, A., ve Nunzio, D. (2025). 68Ga Extemporaneous Preparations in Radiopharmacy. *Pharmaceutics*, 17(7), 802.
- Mauro, L. (2024). Galenic Laboratory: State Of The Art-A Scientific and Technological Discipline-Innovation and Management. *Int J Res Dev Pharm L Sci. IJNRD*, 9(5). <file:///C:/Users/MSI/Downloads/IJNRDTH00156.pdf>

- Nart, S. (2023). Hekimin ilaç tedavisinden doğan sorumluluğu. Hukuk Yayınları Dizisi, Ankara Adalet Yayınları.
- Nicolazzo, J. A., Chuang, S., ve Mak, V. (2022). Incorporation of MyDispense, a virtual pharmacy simulation, into extemporaneous formulation laboratories. *Healthcare*. 10(8), 1489; <https://doi.org/10.3390/healthcare10081489>
- Okamoto, G. G., Dos Santos, K. M., Nogueira, L. D. L., Gelfuso, G. M., ve Santana, R. S. (2022). Medicine manipulation: An alternative to mitigate therapeutic gaps in the Brazilian Unified Health System?. *Plos one*, 17(11), e0276785.
- Patryn, R. ve Drozd, M. (2021). Issuing Prescriptions by the pharmacists to ensure continuity of medical treatment. Legal principles concerning a new typology of prescription. *Acta Pol. Pharm.* 78(2):151-156
- Pekcan, A. N. (2018). Melazma Tedavisi İçin Çeşitli Dermal Formülasyonların Tasarlanması. *academia.edu*. YL Tezi. İstanbul Medipol Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- Pérez-Lloréns, J. L., Critchley, A. T., Cornish, M. L., ve Mouritsen, O. G. (2023). Saved by seaweeds (II): Traditional knowledge, home remedies, medicine, surgery, and pharmacopoeia. *Journal of Applied Phycology*, 35(5), 2049-2068.
- Pieters, T. (2021). The Battle Between David and Goliath: Drug Making and the Dutch Pharmacist versus the International Pharmaceutical Industry, 1865–2020. *History of Pharmacy and Pharmaceuticals*.
- Pirnay, J. P. ve Verbeken, G. (2023). Magistral phage preparations: is this the model for everyone? *Clin Infect Dis*

- Polat, C. (2022). Türk ve Avrupa Birliği Hukukunda Ürün Sorumluluğu. Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi. Cilt: 70 Sayı: 4, 973 - 1041,
- Ralte, L., Sailo, H., ve Singh, Y. T. (2024). Ethnobotanical study of medicinal plants used by the indigenous community of the western region of Mizoram, India. J Ethnobiology Ethnomedicine 20, 2 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13002-023-00642-z>
- Rizzello, M., Pacelli, A., De Bari, M. D., Cutrignelli, A., Iacobazzi, R. M., Lopalco, A., ve Denora, N. (2025). 68Ga Extemporaneous Preparations in Radiopharmacy. Pharmaceutics, 17(7), 802.
- Sebetci, Ö (2024). Yapay Zeka İle Sağlık Sistemlerden Uygulamalara. Yayınevi: Kodlab
- Shartsis, A.J. (1972)Informed Consent: Some Problems Revisited, 51 Neb. L. Rev. 527 Available at: <https://digitalcommons.unl.edu/nlr/vol51/iss4/3>.
- Sidim, R.N. (2023). İlaç Hukuku Bağlamında Üreticinin Hukuki Sorumluluğu. Yüksek Lisans Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi Sosyal Bil. Enstitüsü.
- Simsolo, E. E., Pekcan, A. N., Ülker, Z. E., Bakır, H., Atsü, A. N., ve Aslan, İ. (2024). Preparation of compounded products in pharmacies and compounding-magistral pharmacy, personalized medicine in Türkiye and Spain. Journal of Research in Pharmacy, 28(6), 2181-2201.
- Srivastava, N., Goel, M. P. K., Rohman, M. S., Haque, M. I., ve Kannaujia, A. (2025). A Text Book of Pharmaceutics General Pharmacy (Theory). Shashwat Publication.
- Stein, D., Bolton, D., Denys, D., Huddle, T., ve Powell, T. (2006). Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine: Expanding the open-access conversation on health care.

- Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine, 1, Article 1. <https://doi.org/10.1186/1747-5341-1-1>
- Stella, B., Baratta, F., Della Pepa, C., Arpicco, S., Gastaldi, D., ve Dosio, F. (2021). Cannabinoid formulations and delivery systems: Current and future options to treat pain. *Drugs*, 81(13), 1513-1557.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2021). Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Yönetmelik. *Resmî Gazete*, 12/04/2021.
- Temizyürek, S., ve Polat, G. (2021). Akılcı İlaç. *Dış Hekimliğinde Tıbbi Tanı Ve Tedavi Yöntemleri-II*, Yayıncı:
- Türk Farmakopesi. (2023). *Majistral İlaç Hazırlama Rehberi*. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları.
- Uriel, M., Marro, D., ve Gómez Rincón, C. (2023). An adequate pharmaceutical quality system for personalized preparation. *Pharmaceutics* 2023, 15(3), 800; <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030800>.
- Verbeken, G. ve Pirnay, J. P. (2022). European regulatory aspects of phage therapy: magistral phage preparations. *Current Opinion in Virology*. 52:24-29. doi: 10.1016/j.coviro.2021.11.005.
- Wening, K., Breitskreutz, J., ve Kleinebudde, P. (2019). Personalized medicine in pharmacy compounding: Opportunities and challenges. *International Journal of Pharmaceutics*, 564, 408–417.
- Woerdenbag, H. J., van Basten, B., Oussoren, C., Smeets, O. S., Annaciri-Donkers, A., Crul, M., ... ve Gareb, B. (2025). Extemporaneous compounding, pharmacy preparations and related product care in the Netherlands. *Pharmaceutics*, 17(8), 1005.

- Yetkin, H. (2021). Sağlık Bilişim Sistemleri Kapsamında Elektronik Reçete Uygulamasına Yönelik Hekimlerin Görüşlerinin İncelenmesi. (Publication No. 674461) [Master's thesis, Necmettin Erbakan University]
- Yu, J. J., Martagan, T., ve Tang, C. S. (2025). Industrial Drug Development Amid Potential Entry of Magistral Alternatives: Strategic and Policy Implications for Pharmaceutical Firms and Patients. DOI: 10.2139/ssrn.5291576
- Zidan, A., Alayoubi, A., ve Cruz, C. (2022). 3D printing technologies for personalized compounding in pharmacy practice. *Pharmaceutics*, 14(8), 1612.
- Zietse, M., van der Zeeuw, S. L., Gebbink, A. S. K., de Vries, A. C., Crombag, M. R. B., van Leeuwen, R. W., ve Hoedemakers, M. J. (2025). Cost-Effective and Sustainable Drug Use in Hospitals: A Systematic and Practice-Based Approach. *Applied Health Economics and Health Policy*, 23(2), 183-195.
- Zuccari, G., Macis, S., Alfei, S., Marchitto, L., ve Russo, E. (2022). The role of the pharmacist in selecting the best choice of medication formulation in dysphagic patients. *Journal of Personalized Medicine*, 12(8), 1307.

KOKSARTROZ

Murat MERT¹

1. GİRİŞ

Kalça eklemi Osteoartriti veya kireçlenmesi olarak adlandırılan Koksartroz, yetişkinlerde aktivite kısıtlamasına yol açan yaygın bir eklem hastalığıdır.

Dejeneratif kronik eklem kıkırdağı rahatsızlığı olan osteoartrit, dünyada eklem ağrısı ve fonksiyonel bozukluğunun en yaygın ve temel nedenidir. Yaşlı kesimde daha yaygındır yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Ayrıca ağrı ve fonksiyonel yetenekteki azalma, aşırı kilo - obezite ve çoğunlukla mevcut olan diyabet, düşme ve kırık riskini arttırmaktadır. Bu durum ciddi ekonomik maliyetlere de yol açmaktadır. Koksartroza katkıda bulunan faktörler arasında yaş, cinsiyet, obezite ve beslenme gibi genel faktörler yanı sıra, eklem yaralanması ve fiziksel aktiviteler gibi lokal biyomekanik faktörler bulunur.

Risk faktörleri arasında yaş, kadın cinsiyeti, obezite, genetik ve majör eklem yaralanması bulunur. Genelde koksartrozlu kişilerde daha fazla eşlik eden hastalığı vardır ve daha hareketsizdirler. Azalmış fiziksel aktivite %20 daha yüksek yaşa göre ayarlanmış ölüm oranına yol açar. Kemik osteofitleri ve kalça internal rotasyonu ile ortaya çıkan ağrı ve fizik muayene bulguları tanısız olarak yararlıdır. Radyolojik bulgular;marjinal osteofitler ve eklem boşluğu daralmasıdır.

¹ Doç. Dr. Yeniyuz yıl Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, muratmertdr@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1972-9518.

Kıkırdak, kemik, sinovyum, bağ, kas ve periartiküler yağ dokusunda patolojik değişikliklerle karakterize olup, eklem disfonksiyonuna, ağrı ve sertliğe, fonksiyonel kısıtlılığa neden olarak; günlük yaşam hareketlerinin kaybına yol açar.(1)

2. ETYOLOJİ

Koksartroz 2 guruba ayrılır.

1. Primer koksartroz : Herhangi bir neden ve anatomik bozukluk olmaksızın; yaşla birlikte kalça eklemi aşınması ile ortaya çıkar.

2. Sekonder koksartroz: Çeşitli varolan risk faktörleri sonucu oluşur, romatizmal hastalıklar, kalça dizplasizi, çeşitli kan hastalıkları, ilaç kullanımına ve diğer etkenlere bağlı olarak ortaya çıkar.

3. PATOGENEZ

Artroz, eklem kıkırdağının bozulması ve subkondral kemikteki mikro kırıkların ilerlemesiyle gelişir. Kıkırdak ile ilgili olarak, yaşlanma veya oksidatif strese bağlı hipertrofi gibi kondrositlerdeki yapısal değişiklikler, sitokinler, metaloproteazlar ve ısı şoku proteinleri dahil olmak üzere katabolik faktörlerin üretimine zemin hazırlar. Katabolik faktörlerin üretimiyle tetiklenen patolojik süreç ortaya çıktıkça, eklem kıkırdağı bozulmaya uğrar ve fizyolojik ve fiziksel kuvvetleri tam olarak ememez hale gelir. Böylece normal şartlarda biyomekanik hasarı önlemede etkili olan kıkırdak, yeterli onarımı yapamayarak harap olur ve subkondral kemik dokusuna uygulanan mekanik kuvvetler artar. Doku kalınlaşıp sertleşerek, skleroz, kemik kistleri ve marjinal osteofitlerin oluşumuyla sonuçlanır. Ayrıca, sinovyal inflamasyon ve eklem

kapsülü fibrozisi gelişerek, hareket açıklığı kaybı, sertlik, hassasiyet ve ağrı oluşarak, artrozun kısır döngüsü ortaya çıkar. Bu nedenle, kalça ağrısından şikayetçi hastada; eklem daralması ve skleroz; röntgen, kemik densitometrisi ve bilgisayarlı tomografi gibi radyolojik görüntülemeledeki temel osteoartroz bulgularıdır.

Osteoartroz ilerlemesini izlemek için kullanılan biyolojik belirteçlerden bağımsız olarak, ağrı, hastaların tedavisine başlamaları konusunda uyaran ilk klinik belirtidir. Ağrının azaltılması, tedavinin temelini oluşturur.(2)

Tedavinin temel taşları egzersiz, kilo verme ve kontrendikasyonu olmayanlarda topikal veya oral nonsteroid antiinflatuar ilaçlardır (NSAID'ler). Eklem içi steroid enjeksiyonları kısa süreli ağrı kesici sağlar. Narkotik ilaçlardan kaçınılması tavsiye edilmektedir. Klinik çalışmalar, yapısal ilerlemeyi durduran katepsin K inhibitörleri, Wnt inhibitörleri, anabolik büyüme faktörleri veya ağrıyı azaltan sinir büyüme faktörü inhibitörleri için yararlı sonuçlar göstermiştir. (3)

4. SINIFLAMA

Koksartroz radyolojik sınıflamasında; Kellgren and Lawrence sınıflaması en yaygın kullanılmaktadır.

0.Derece (normal): Osteoartritin röntgen bulgusu yok.

1.Derece (şüpheli): Şüpheli eklem aralığı daralması ve olası osteofit

2.Derece (hafif): osteofitler ve eklem aralığı daralması

3.Derece (orta): Orta düzeyde çoklu osteofitler, eklem aralığında belirgin daralma, skleroz ve kemik deformitesi

4.Derece 4(ağır): Büyük osteofitler, eklem aralığında belirgin daralma, şiddetli skleroz ve ileri deformite

2. derece'den itibaren koksartroz olarak kabul edilmektedir. (4)

5. TANI

Amerikan Romatoloji Koleji'nin, klinik uygulamada kalça osteoartriti tanısı için yaygın olarak kullanılan kriterleri belirlemiştir (Tablo 1). Tanıyı doğrulamak ve hastalığın takibi için röntgen gereklidir.(5)

Tablo 1. Amerikan Romatoloji Koleji'nin kalça osteoartriti tanısı için kriterleri

Klinik kriterler A	Klinik kriterler B	Klinik ve radyolojik kriterler
Kalça ağrısı; ve Kalça iç rotasyonu <15°; ve SED ≤45 mm/h veya fleksiyon ≤115° SED 50 yaş üstü yok	Kalça ağrısı; ve İç rotasyonda ağrı;ve Kalçada sabah tutukluğu ≤60 dk; ve	Kalça ağrısı; ve aşağıdakilerden herhangi 2'si: SED <20 mm/h Radyolojik femoral ve/veya asetabular osteofitler Radyolojik eklem daralması

SED eritrosit sedimentasyon hızı

6. GÖRÜLME SIKLIĞI

Değişik çalışmalarda farklı sıklık oranları gösterilmektedir. Semptomatik röntgen bulgusu bulunan koksartroz olgularının yaşa göre standardize edilmiş prevalansı, geniş tabanlı prevalans araştırmalarında %1 ile %10 arasında değişmektedir. ABD merkezli en büyük iki prevalans araştırması olan Johnston County Osteoartrit Projesi ve Framingham Osteoartrit Çalışması, sırasıyla %10 ve %4,2'lik prevalans

oranları bulmuştur. Pekin Osteoartrit Çalışmasında kalça OA prevalansı %1 olarak bulunması, Asyalı etnik kökenlerde kalça osteoartritin riskinin büyük ölçüde az olduğunu yansıtmaktadır. Bu belirgin farklılıklar, etnik, çevresel etkenler, beslenme alışkanlıkları, çalışma koşulları gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır (5).

Günlük yaşamsal aktiviteyi etkileyen önde gelen nedenlerinden olan; hem koksartroz ve hem de gonartroz, her ne kadar ortak özellikleri de olsa; arasında yaygınlık, prognoz, epigenetik, patofizyoloji, anatomik ve biyomekanik faktörler, ağrı ve klinik uygulama açısından farklılıklar vardır. Koksartroz hakkında gonartroza oranla daha az araştırma yapılmıştır. Tedavi etkilerinin altında yatan mekanizmalar değerlendirilirken ikisi arasındaki farklılıklar göz önünde bulundurulmalıdır.

Tanıda röntgen kullanımı koksartrozda daha sıktır. Egzersiz, gonartrozda kalça osteoartine göre tedavide daha sık başvurulmaktadır. Bununla birlikte non-steroidal antiinflamuar analjezikler, koksartrozda daha sık kullanılmaktadır, ancak erken dönemde ikisi arasında ağrı kesici kullanımı açısından fark yoktur. Eklem enjeksiyonları, gonartrozda daha sık uygulanmaktadır (6).

7. TEDAVİ

Genel olarak büyük eklem artrozlarında olduğu gibi, Koksartroz tedavisi de 3 ana başlık altında toplanır.

1-Medikal tedavi: Opioidler, non steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİF) ve COX-2 spesifik ilaçlar.

2-İlaç dışı tedavi: sağlıklı vücut yapısını, yaşam tarzını ve fiziksel aktiviteyi kolaylaştırmaya yönelik rehabilitasyon, egzersiz ve fizik tedavi.

3-Cerrahi tedavi: Artroplasti, kalça koruma cerrahisi,artrodez.

Mevcut farmakolojik tedaviler, kıkırdak bozukluğunun temel sorununu dikkate almadan, semptomların giderilmesinde yalnızca palyatif bir etkiye sahiptir. Ek olarak, bu tedavilerin uzun süreli kullanımı, gastrointestinal sorunlar, istenmeyen kardiyovasküler etkiler ve kıkırdak üzerinde olumsuz etkiler gibi ciddi sonuçlara yol açabilecek olası yan etkilere sahiptir. Kondroitin sülfat, glukozamin sülfat ve Metilsülfonilmetan gibi takviyeler, son yıllarda OA'yı yönetmek ve semptomları hafifletmek için kullanılmaktadır. Sağlık durumunu korumak veya iyileştirmek için tüketilen Besinsel biyoaktif kombinasyonların, koksartrozda klinik semptomların iyileştirilmesinde ve inflamatuvar indekslerin azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Günümüzde OA'lı hastaların %69'u sorunlarına yönelik çeşitli diyet takviyeleri almaktadır.(1).

7.1. Güncel Tedavi Yöntemleri

1. Risk faktörü değerlendirmesi ve optimizasyonu
2. Aktivite modifikasyonu
3. Yardımcı cihazlar
4. Oral ilaç tedavisi: nonopioidler (örneğin, NSAID'ler ve asetaminofen) veya tramadol
5. Eklem içi steroidler
6. Fizik tedavi (cerrahi olmayan tedavi olarak)
7. Artroplasti
8. Kalça koruma cerrahisi
9. Artrodez.

Koksartrozda ameliyatı geciktirmek ve ağrıyı yazaltmak için uygulanan primer tedaviler;eklem içi kortikosteroid enjeksiyonu ve egzersizdir. anti-inflamatuvar ve immünoşüpresif etkiler sağlayarak şişliği, hassasiyeti, ısıyı ve ağrıyı azaltarak eklem hareket açıklığının artmasına yardımcı olur. İnflamasyonu

önleyerek, inflamatuvar hücre birikimini ve mediatörleri baskırlar. Bu sayede eklemdeki şişlik ve hassasiyeti en aza indirerek, hastalarda semptomları hafifletmek için etkilidir.

Egzersizin ağrıyı etkili bir şekilde azalttığı ve analjeziklere benzer etkilere sahip fiziksel işlevi iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak, ağrının sınırlı hareket kabiliyetine neden olması nedeniyle birçok hasta egzersiz yapamamaktadır. Özellikle tekrarlanan enjeksiyonların eklem kıkırdağına zarar vererek, kondrotoksisiteye neden olduğu bildirilmektedir. Eklem içi kortikosteroid yan etkileri nedeniyle alternatif tedavi seçenekleri kullanılmaktadır. Alternatif enjeksiyon tedavileri, koksartrozda ağrı ve semptomların giderilmesi için trombositten zengin plazma (PRP), Hyaluronik asit (HA) ve kök hücre gibi diğer biyolojik maddeler uygulanmaktadır. Meta-analiz, kortokosteroid enjeksiyonlarının plasebo ve HA ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağlamadığını gösteren çalışmalar da vardır (7).

Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi, Hasta bakımını iyileştirmek ve en iyi tedavi sonuçları elde etmek için karar verdirici Koksartroz Tedavisi Kriterleri geliştirmiştir. Bu kriterler klinik uygulamada kalça osteoartriti ile başvuran hastaların tipik endikasyonlarından türetilmiştir. (Tablo 2)

Hasta endikasyonları ve tedavi önerilerinin listesini içerir. Klinisyen, fonksiyon kısıtlayıcı ağrının varlığını, hastanın yaşını, radyografik değerlendirmeyi, hareket açıklığı kısıtlılığını ve hastanın olumsuz sonuç riskini belirten bir hasta endikasyon profili girdiğinde, bir tedavi önerileri listesi sunulur.

Tablo 2. Endikasyonlar ve Sınıflama

Yaş

- a. Genç (yaklaşık <40 yaş)
- b. Orta yaşlı (yaklaşık 40-65 yaş)
- c. Yaşlı (yaklaşık >65 yaş)

Fonksiyon kısıtlayıcı ağrı

- a. Orta ila uzun mesafelerde fonksiyon kısıtlayıcı ağrı
- b. Kısa mesafelerde fonksiyon kısıtlayıcı ağrı
- c. Dinlenme veya gece ağrısı

Radyolojik Değerlendirme

- a. Minimal OA
- b. Asetabular displazi ile birlikte minimal OA
- C. FAİ ile birlikte minimal OA
- d. Orta OA
- e. Şiddetli OA

Eklem hareket açıklığı kısıtlaması

- a. Minimal hareket kısıtlılığı
- b. Orta hareket kısıtlılığı
- c. Şiddetli hareket kısıtlılığı

Risk Faktörleri

- a. Değiştirilebilir risk faktörleri mevcut
 - b. Değiştirilebilir risk faktörü mevcut değil
- (FAİ femoroasetabular impingment, OA :-artroz)

7.2. Potansiyel Zararlar ve Kontrendikasyonlar

Kalça osteoartritinin tedavisinin amacı ağrının giderilmesi ve fonksiyonda iyileşme sağlamaktır. Başta artroplasti olmak üzere çoğu invaziv cerrahi tedavinin brtakım riskleri vardır. Erken postoperatif komplikasyonlar arasında periprostetik enfeksiyon, venöz tromboembolik hastalık, çıkık, kırık ve ağrı bulunur. Geç postoperatif komplikasyonlar arasında enfeksiyon, aseptik gevşeme ve ağrı bulunur. Bunların tümü revizyon artroplastisi ihtiyacına yol açabilir. (8)

Kontrendikasyonlar kişiye göre görecelidir. Bu nedenle; hasta ve hekim risk faktörleri hakkında ayrıntılı olarak görüşmesi gerekir. eşlik eden hastalıkları ve hastanın genel durumu, sosyal ve aktivite durumu gibi ek faktörler, hekimin endikasyonunu etkileyebilir. Bu nedenle, hastaya uygulanabilecek mevcut tedavi ve prosedürlerin görüşülmesi, olası risk ve faydalarının değerlendirilmesi gereklidir.

Kalça ağrısı, hareket ve yürüme güçlüğü kişilerin yaşamlarını olumsuz etkileyen bir eklem sorunudur. Kalça eklemine doğuştan veya sonradan olan bozukluk ve hastalıkları uygun şekilde tedavi edilmediğinde eklemde kireçlenme gelişir. Kalça eklem kireçlenmesi kalıcı bir durum olup, kişinin fonksiyonları ancak kalça protez ameliyatı ile iyileştirilebilir. Kalça koruyucu cerrahide amaç; kalça eklem yapısının korunması, erken saptanan bazı yaygın kalça sorunlarının giderilmesi için kapalı-artroskopik veya minimal açık girişimsel cerrahi yöntemler ile tedavi sağlanmasıdır. Böylece çoğu hastada kalça protezine yol açan eklem kireçlenmesi gelişimi geciktirilir veya önlenir. Kalça koruyucu cerrahi genellikle genç yetişkinlerde, eklemde henüz bir hasar yokken uygulanmakla birlikte, herhangi bir yaş sınırı yoktur (8).

7.3. Enjeksiyonlar

Kalça osteoartriti, önemli ağrı ve sakatlığa neden olan yaygın bir rahatsızlıktır. Yaşlıları etkileyen en sık görülen osteoartiküler rahatsızlıklardan biridir. 65 yaş üstü nüfusun yaklaşık %5'inde koksartroza dair radyolojik bulgular bulunurken, semptomatik kişilerde tahmini yaşam boyu riski yaklaşık %25'tir ve önemli ağrı ve sakatlığa yol açar.. Günümüzde total kalça artroplastisi sıklığı artmakla beraber, konservatif tedavi seçenekleri sınırlı olsa da ve belli olgularda semptomları azaltmakta ve cerrahiye geçişi geciktirmektedir.

Koksartrozda eklem içi kortikosteroid enjeksiyonları, uzun yıllardır kullanılmaktadır ve ağrıyı hafifletip, hareket açıklığını artırarak, fonksiyonel yeteneği iyileştirir ve analjezik tüketimini azaltarak önemli faydalar sağlar. Ekinliğinin 12 haftaya kadar sürebileceği bildirilmiştir. Semptomatik koksartroz tedavisinde önerilmekte ve HA'dan daha iyi sonuçlar göstermiştir. (9)

7.4. Fizik Tedavi

Kalça artrozu için; kontünü ultrason, pulse ultrason, spinal kord sinir stimülasyonu ve nöromusküler elektrik stimülasyonu dahil olmak üzere çeşitli yöntemler önerilmektedir. Kişiselleştirilmiş tedavi planları ile, optimum ağrıya yönelik fizik tedavi yöntemleri, düzenli takipler ile birlikte her hastaya özgü ve bireysel ihtiyaçlara göre uyarlanmalıdır (2).

7.5. Kalça Protezi

Kalça protezleri hareket kabiliyetini geri kazandırmada, ağrıyı azaltmada ve yaşam kalitesini iyileştirmede başarılıdır.

Primer osteoartrit, inflamatuvar artrit, çocukluk çağı kalça displazisi gibi hastalıklarının sekelleri ve femur başı osteonekrozu gibi çeşitli etyolojik nedenlerle kalça artroplastisi yapılabilir.

Dünya çapında elektif olarak gerçekleştirilen total kalça artroplastisi (TKA) sayısı artmaktadır ve TKA, hastaların hareket kabiliyetini kazandırıp, ağrıyı azaltma ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini iyileştirmesindeki yararlı sonuçları nedeniyle, en sık uygulanan cerrahi tedavi yöntemidir. Operasyon çoğu hastada yüz güldürücü olsa da, tüm büyük ameliyatlarda olduğu gibi, ölüm oranı ve operasyondan sonraki yaşam beklentisi üzerindeki etkisi yine de dikkate alınmalıdır. Hastaların sağ kalım oranlarının iyileştiğine dair güçlü göstergeler vardır ve genellikle TKA geçiren hastalar, genel popülasyona göre daha uzun yaşama eğilimindedir çalışmalar TKA geçiren hastaların on yıl öncesine göre daha düşük ölüm oranına sahip olduğunu göstermiştir (10).

Cerrahi tedavide en sık kullanılan ve tedavide yüz güldürücü sonuçlar alınan yöntem Total kalça artroplastisidir.

Rutin olarak kalça ve diz artroplastisinde çıkartılan kemik,kıkırdak ve diğer dokuların patoljik incelemesinin gerekliliğini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Artroplasti işlemlerinden rutin doku örneklerinin patolojiye gönderilmesinin; ameliyat öncesi tanıyı ve postop olarak hastalığın tedavisine bir katkı sağlamadığı gösterilmiştir (11).

Çimentolu ve Çimentosuz Femoral Stem karşılaştırması çeşitli yazarlar tarafından büyük vaka sayılı çalışmalarda araştırılmıştır. Farklı görüşler olmakla birlikte,; geç dönemde karşılaştırıldıklarında belirgin bir fark bulamamışlardır. Bu konu cerrahın deneyimine, hastanın yaş ve mevcut ek hastalıkları ve etyolojiye göre karar verilmektedir. Bloch ve ark. implant fiksasyonunu araştırmış ve 2003 ile 2019 yılları arasında gerçekleştirilen 10.112 total kalça artroplastisinden 'oluşan tek merkezli bir çalışmada, herhangi bir yaş grubunda hibrit fiksasyonun sağ kalımında, çimentosuz fiksasyonla karşılaştırıldığında bir fark bulamamıştır.

İki Aşamalı Periprostetik Enfeksiyon Yönetimi için Antibiyotik Protokolü için 3 ayrı protokol vardır. Uzun süreli intravenöz antibiyotik tedavisi kullanımında korunma oranlarının %79 ila %96, kısaltılmış intravenöz antibiyotik tedavisi kullanımı eradikasyon oranlarının %88 ila %100 olduğunu, kısaltılmış intravenöz antibiyotik tedavisi ve oral antibiyotiklerle birlikte uygulandığında bu oranlarının %95 ve %97 olduğunu çeşitli çalışmalar vardır.. Çalışmalar intravenöz antibiyotik süresi stratejileri arasında eradikasyon oranlarında anlamlı bir fark gözlenmediği ve 3 protokolün benzer eradikasyon oranlarına sahip olduğu saptanmıştır. (11,12,13)

KAYNAKÇA

- 1- Aghamohammadi, D., Dolatkah, N., Bakhtiari, F., Eslamian, F., & Hashemian, M. (2020). Nutraceutical supplements in management of pain and disability in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Scientific reports*, 10(1)
- 2- Berteau J. P. (2024). Systematic narrative review of modalities in physiotherapy for managing pain in hip and knee osteoarthritis: A review. *Medicine*, 103(39), e38225.
- 3- Katz, J. N., Arant, K. R., & Loeser, R. F. (2021). Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA*, 325(6), 568–578
- 4- Kohn, M. D., Sassoon, A. A., & Fernando, N. D. (2016). Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clinical orthopaedics and related research*, 474(8), 1886–1893.
- 5- Murphy, N. J., Eyles, J. P., & Hunter, D. J. (2016). Hip Osteoarthritis: Etiopathogenesis and Implications for Management. *Advances in therapy*, 33(11), 1921–1946.
- 6- Hall, M., van der Esch, M., Hinman, R. S., Peat, G., de Zwart, A., Quicke, J. G., Runhaar, J., Knoop, J., van der Leeden, M., de Rooij, M., Meulenbelt, I., Vliet Vlieland, T., Lems, W. F., Holden, M. A., Foster, N. E., & Bennell, K. L. (2022). How does hip osteoarthritis differ from knee osteoarthritis?. *Osteoarthritis and cartilage*, 30(1), 32–41
- 7- Kelly, E., & Heron, N. (2025). Pain management of hip osteoarthritis with corticosteroids vs injection therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC musculoskeletal disorders*, 26(1), 473.
- 8- Quinn, R. H., Murray, J., Pezold, R., & Hall, Q. (2018). Management of Osteoarthritis of the Hip. *The Journal of*

the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 26(20), e434–e436.

- 9- Choueiri, M., Chevalier, X., & Eymard, F. (2021). Intraarticular Corticosteroids for Hip Osteoarthritis: A Review. *Cartilage*, 13(1_suppl), 122S–131S.
- 10- Cnudde, P., Rolfson, O., Timperley, A. J., Garland, A., Kärrholm, J., Garellick, G., & Nemes, S. (2018). Do Patients Live Longer After THA and Is the Relative Survival Diagnosis-specific?. *Clinical orthopaedics and related research*, 476(6), 1166–1175.
- 11- Cormier, K., Shahid, M. K., Fischer, G., & Bohm, E. (2020). Examination of total hip and knee arthroplasty tissues. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 63(6), E537–E541.
- 12- Morgan P. (2022). What's New in Hip Replacement. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 104(18), 1599–1604.
- 13- Rees H. W. (2020). Management of Osteoarthritis of the Hip. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 28(7), e288–e291.

GRANULOMATOUS MASTITIS; CURRENT PERSPECTIVES ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

Yılmaz GÜLER¹

1. INTRODUCTION

Granulomatous mastitis (GM) is a rare, chronic inflammatory disease of the breast that predominantly affects women of childbearing age, typically within the first few years after childbirth. First described by Kessler and Wolloch in 1972, idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is characterized by non-caseating granulomas confined to lobular structures of the breast. Clinically and radiologically, GM can mimic breast carcinoma or abscesses, which makes early and accurate diagnosis essential for proper management (Kessler & Wolloch, 1972; Baslaim, Khayat, & Al-Amoudi, 2007).

The incidence of GM varies geographically and is reported more frequently in Middle Eastern and Asian populations, suggesting potential genetic and environmental influences. Although the etiology is largely unknown, studies indicate that autoimmune processes, infections, hormonal factors, and lactation history may play contributory roles. Misdiagnosis is common due to the overlapping clinical presentation with malignant lesions, which often leads to unnecessary surgical interventions.

¹ Assoc. Prof., Alanya Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Departmen of General Surgery, yilmaz.guler@alanya.edu.tr, ORCID: 0000 0002 3225 6348.

GM typically presents with unilateral breast masses, sometimes associated with erythema, tenderness, and occasionally fistula formation. The upper outer quadrant and periareolar regions are most commonly affected. Chronic cases may demonstrate persistent nodules with or without skin changes such as dimpling or nipple retraction. The variability of presentation underscores the importance of combining clinical, radiological, and pathological assessments for a definitive diagnosis (Akcan et al., 2006).

Clinical importance: Understanding GM is critical for clinicians, radiologists, and pathologists. Early recognition can reduce unnecessary surgeries, optimize medical treatment, and prevent complications such as abscess formation or recurrent disease. Multidisciplinary approaches are recommended to tailor individualized treatment plans and improve patient outcomes.

2. ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

The exact etiology of granulomatous mastitis remains unclear, but evidence suggests that it is a multifactorial condition with contributions from autoimmune mechanisms, infectious agents, hormonal influences, and genetic predispositions. Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is thought to involve an aberrant immune response directed against ductal epithelial components, leading to the formation of non-caseating granulomas within the lobules of the breast (Li et al., 2024).

Autoimmune factors: Several studies have proposed that GM may represent an autoimmune reaction. Elevated levels of proinflammatory cytokines, including interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), have been observed in affected patients, supporting the hypothesis of immune dysregulation. Autoimmune markers, such as antinuclear antibodies, have occasionally been reported, although no

definitive autoimmune profile has been established (Altintoprak et al., 2014).

Infectious agents: Certain bacterial species, particularly *Corynebacterium kroppenstedtii*, have been identified in some patients with GM. The presence of this organism may suggest a potential role of low-grade infection in triggering granulomatous inflammation. However, the relationship between bacterial colonization and the pathogenesis of GM remains controversial, and infection alone does not explain the chronicity or recurrence of the disease (Stary et al., 2011).

Hormonal influences: The occurrence of GM is predominantly in women of reproductive age, often within a few years postpartum. This temporal association suggests that hormonal fluctuations related to pregnancy and lactation may contribute to the pathophysiology. Elevated prolactin levels have been reported in some studies, and cessation of lactation is sometimes recommended as part of management (Nikolaev et al., 2016).

Genetic factors: Although not fully elucidated, genetic susceptibility may play a role in GM. Familial clustering and increased incidence in certain populations suggest potential hereditary predispositions, possibly involving genes regulating immune response and inflammation (Martinez et al. 2019).

The pathogenesis of GM is complex and likely involves the interaction of immune dysregulation, infectious triggers, hormonal changes, and genetic susceptibility. This multifactorial nature accounts for the variability in clinical presentation and treatment response, highlighting the need for individualized therapeutic strategies.

3. CLINICAL FEATURES

Granulomatous mastitis presents with a wide spectrum of clinical features, often mimicking more common conditions such as breast carcinoma or bacterial abscesses. The most frequent presentation is a unilateral, firm, and tender breast mass, which may be accompanied by erythema, warmth, or localized swelling. In some cases, the lesion may be painless, contributing to delayed diagnosis.

Localization: GM lesions are most commonly observed in the upper outer quadrant and the periareolar region of the breast. Multifocal or bilateral involvement is rare but has been reported in certain cases. Lesions can vary in size, ranging from small nodules to masses exceeding several centimeters in diameter.

Associated symptoms: Chronic cases may demonstrate skin changes, including dimpling, ulceration, or nipple retraction. Sinus tract or fistula formation is observed in longstanding disease, often accompanied by purulent discharge. Fever and systemic symptoms are typically absent unless secondary infection occurs.

Differential diagnosis: The clinical presentation overlaps with malignancy, idiopathic abscess, tuberculous mastitis, and other granulomatous conditions. Therefore, careful evaluation using imaging and histopathology is essential. Misdiagnosis can lead to unnecessary wide excisions or mastectomy.

Histopathology correlation: Core needle or excisional biopsy typically reveals non-caseating granulomas within lobules, often accompanied by chronic inflammatory infiltrates composed of lymphocytes, plasma cells, and multinucleated giant cells. Absence of caseation helps differentiate GM from tuberculous mastitis. Occasionally, Gram-positive bacilli consistent with *Corynebacterium* species may be observed,

supporting an infectious contribution in some patients (Akcan et al., 2006; Taylor et al., 2021).

Clinical recognition of GM requires high suspicion, especially in women of reproductive age presenting with atypical breast masses. Comprehensive evaluation combining history, physical examination, imaging, and histopathology is critical for accurate diagnosis and optimal management.

4. DIAGNOSTIC APPROACHES

Diagnosis of granulomatous mastitis is challenging due to its ability to mimic breast carcinoma and abscesses. A multimodal approach is essential, incorporating clinical assessment, imaging studies, microbiological analysis, and histopathological confirmation.

Imaging modalities:

- Ultrasound is often the first-line imaging technique. It may reveal irregular hypoechoic masses, tubular extensions, or ductal changes, but findings are non-specific. Ultrasound can also detect abscess formation or fistula tracts.
- Mammography typically shows asymmetrical densities, skin thickening, and architectural distortion, which can mimic malignancy. Microcalcifications are uncommon in GM, helping differentiate it from carcinoma.
- Magnetic Resonance Imaging (MRI) offers superior soft tissue contrast and is useful for assessing the extent of disease and treatment response. MRI features include rapid contrast enhancement in affected lobules, diffuse edema, and ill-defined masses (Patel et al., 2009).

Histopathological evaluation:

Core needle biopsy is preferred over fine-needle aspiration because it allows assessment of tissue architecture. The hallmark finding is non-caseating granulomas confined to breast lobules, often with multinucleated giant cells, lymphocytic infiltrates, and occasional plasma cells. Special stains are used to rule out infectious causes such as tuberculosis, fungal infections, or bacterial pathogens including *Corynebacterium kroppenstedtii*. (Zeng et al. 2022)

Microbiological studies:

Although cultures are often negative, identification of *Corynebacterium* species in some patients supports an infectious contribution. PCR-based methods may improve detection rates of bacterial DNA in biopsy specimens, especially in patients not responding to standard therapy. (Tariq et al. 2022)

Differential diagnosis:

Malignant tumors: Invasive ductal carcinoma, lobular carcinoma

Infectious mastitis: Bacterial, tuberculous, or fungal

Other granulomatous diseases: Sarcoidosis, Wegener's granulomatosis

Accurate diagnosis of GM requires correlation of imaging findings with histopathological evidence. Early and precise diagnosis prevents unnecessary surgery and guides appropriate medical management.

5. MANAGEMENT AND TREATMENT OPTIONS

Management of granulomatous mastitis remains controversial due to its variable clinical course, recurrence risk,

and multifactorial etiology. Treatment strategies are individualized and may involve medical therapy, surgical intervention, or a combination of both.

Medical management:

- Corticosteroids are considered the first-line treatment for idiopathic granulomatous mastitis. Prednisolone is typically started at 0.5–1 mg/kg/day and gradually tapered based on clinical response. Corticosteroids help reduce inflammation, mass size, and pain, often leading to resolution without surgery (Sheybani et al., 2016).
- Immunosuppressive agents such as methotrexate, azathioprine, or mycophenolate mofetil may be used in steroid-resistant or recurrent cases. Methotrexate at low doses has been shown to reduce steroid dependency and minimize adverse effects.
- Antibiotics are indicated only if secondary bacterial infection is suspected. Routine antibiotic therapy is not recommended for idiopathic cases, except when *Corynebacterium kroppenstedtii* is identified. (Dilaveri et al. 2024)

Surgical management:

- Surgery is generally reserved for abscess drainage, fistula excision, or refractory disease unresponsive to medical therapy.
- Wide local excision is usually avoided due to high recurrence rates and risk of cosmetic deformity.
- Less invasive procedures such as simple drainage or limited excision are preferred when necessary.

Combined therapy:

- In many cases, a multimodal approach combining corticosteroids with limited surgical intervention provides the best outcomes.
- Preoperative steroid therapy may reduce lesion size and improve surgical outcomes, while postoperative continuation can prevent recurrence.

Supportive care:

- Patients are advised on breast care, monitoring for recurrence, and management of complications.
- Pain control, infection prevention, and psychological support are integral to comprehensive care.

Emerging therapies:

- Intralesional corticosteroid injections have shown promising results in some studies, offering localized treatment with fewer systemic side effects.
- Targeted biologic agents and immunomodulators are being investigated for refractory cases, though data remain limited.

Effective management of GM requires individualized treatment plans guided by disease severity, response to therapy, and patient preferences. Conservative medical therapy is preferred initially, with surgical intervention reserved for complicated or persistent cases. Multidisciplinary follow-up is essential to reduce recurrence and improve outcomes (Shabani et al., 2023; Oran et al., 2013).

Surgical Management

Surgical intervention in granulomatous mastitis (GM) is generally reserved for refractory, complicated, or recurrent cases,

as indiscriminate surgery may result in cosmetic deformity, scarring, or high recurrence rates. The choice of surgical approach depends on the extent of disease, presence of abscesses or fistulas, and response to medical therapy.

Types of surgical procedures:

1. Incision and Drainage (I&D):

- o Used primarily for fluctuant abscesses.
- o Procedure involves careful incision over the most prominent point of abscess collection and drainage of purulent material.
- o Cultures are obtained to guide targeted antibiotic therapy if infection is suspected.
- o Minimal tissue removal is performed to preserve breast contour.

2. Limited (or Partial) Excision:

- o Indicated for persistent nodules, localized granulomatous lesions, or areas with recurrent inflammation.
- o The affected lobular tissue is excised with minimal margins to reduce tissue loss.
- o Often combined with pre- or postoperative corticosteroid therapy to reduce inflammation and recurrence.

3. Wide Local Excision (WLE):

- o Historically performed, but now less favored due to high recurrence and risk of cosmetic complications.
- o May be considered in extensive, localized disease not responsive to conservative treatment.

- o Plastic or oncoplastic techniques can be used to reconstruct breast contour after excision.

4. Fistula or Sinus Tract Excision:

- o Chronic or recurrent GM may develop sinus tracts connecting the skin to inflamed lobules.
- o Complete excision of these tracts is recommended to prevent persistent drainage and secondary infection.
- o Care is taken to preserve surrounding normal tissue. (Shin et al. 2017)

Postoperative management:

- o Adjunctive corticosteroid therapy is often continued postoperatively to prevent recurrence.
- o Antibiotics are administered if secondary infection is present.
- o Regular follow-up is essential, with clinical and sometimes imaging evaluation to detect early recurrence.

Surgery is not first-line therapy for GM and should be carefully individualized. Minimally invasive techniques combined with medical therapy provide optimal outcomes, whereas aggressive excision is associated with higher recurrence and worse cosmetic results. Multidisciplinary planning between surgeons, radiologists, and pathologists is crucial.

6. CONCLUSION

Granulomatous mastitis is a benign but potentially recurrent inflammatory breast disease with complex and multifactorial etiology. Accurate diagnosis relies on a

combination of clinical assessment, imaging, and histopathology. Medical management with corticosteroids and immunosuppressive agents remains the first-line treatment. Surgery is reserved for complicated cases, such as abscesses, persistent nodules, or sinus tracts, and should be as conservative as possible to maintain cosmetic outcomes. Combined therapy often yields the best results, particularly when corticosteroid therapy is used pre- and postoperatively. Recurrence prevention requires individualized treatment planning, multidisciplinary follow-up, and patient education regarding early signs of relapse. Further research is needed to clarify the pathogenesis, develop targeted therapies, and establish standardized treatment protocols to reduce recurrence and improve long-term outcomes.

REFERENCES

- Akcan, A., Akyildiz, H., Deneme, M. A., Akgun, H., Aritas, Y., & Ok, E. (2006). Granulomatous lobular mastitis: A complex diagnostic and therapeutic problem. *World Journal of Surgery*, 30(8), 1403–1409. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0604-8>
- Altintoprak, F., Kivilcim, T., Ozkan, O. V. (2014). Aetiology of Idiopathic granulomatous mastitis *World Journal of Clin Cases*, 2014, 852–858. <https://doi.org/10.1155/2014/765927>
- Baslaim, M. M., Khayat, H. A., & Al-Amoudi, S. A. (2007). Idiopathic granulomatous mastitis: A heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World Journal of Surgery*, 31(8), 1677–1681. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9124-3>
- Dilaveri, C., Degnim, A., Lee, C., DeSimone, D., Moldoveanu, D., & Ghosh, K. (2024). *Idiopathic Granulomatous Mastitis*. *The Breast Journal*, 2024, Article 6693720. <https://doi.org/10.1155/2024/6693720>
- Li, J., Zeng, Y., Wang, M., Liu, Y., Guo, Y., Zhao, W., Huang, Q., & Zhang, D. (2024). Immune markers and inflammatory cytokines in granulomatous lobular mastitis: A case-control study. *Journal of Inflammation Research*, 17, 8647–8657. <https://doi.org/10.2147/JIR.S492464>
- Martinez-Ramos, D., Simon-Monterde, L., Suelves-Piqueres, C., Queralto-Martin, R., Granel-Villach, L., Laguna-Sastre, J. M., Nicolau, M. J., & Escrig-Sos, J. (2019). Idiopathic granulomatous mastitis: A systematic review of 3,060 patients. *The Breast Journal*, 25(6), 1245–1250. <https://doi.org/10.1111/tbj.13446>

- Nikolaev, A., Blake, C. N., & Carlson, D. L. (2016). Association between hyperprolactinemia and granulomatous mastitis. *The Breast Journal*, 22(2), 224–231. <https://doi.org/10.1111/tbj.12552>
- Oran, E., Karabicak, I., & Taskiran, C. (2013). Idiopathic granulomatous mastitis: Clinical review and treatment outcomes. *Annals of Surgical Treatment and Research*, 85(3), 136–142. <https://doi.org/10.4174/astr.2013.85.3.136>
- Patel, R. A., Strickland, P., Sankara, I. R., Pinkston, G., Many, W. Jr., & Rodriguez, M. (2009). Idiopathic granulomatous mastitis: Case reports and review of literature. *Journal of General Internal Medicine*, 25(3), 270–273. <https://doi.org/10.1007/s11606-009-1207-2>
- Shabani, S., Sadeghi, B., Zarinfar, N., & Sarmadian, R. (2023). Idiopathic granulomatous mastitis: A case report and literature review. *Clinical Case Reports*, 11(9), e7819. <https://doi.org/10.1002/ccr3.7819>
- Sheybani, F., Naderi, H. R., Gharib, M., Sarvghad, M. R., & Mirfeizi, Z. (2016). Idiopathic granulomatous mastitis: Long-discussed but yet-to-be-known. *Autoimmunity*, 49(4), 236–239. <https://doi.org/10.3109/08916934.2016.1138221>
- Shin, Y. D., Park, S. S., Song, Y. J., Son, S. M., & Choi, Y. J. (2017). Is surgical excision necessary for the treatment of granulomatous lobular mastitis? *BMC Women's Health*, 17(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s12905-017-0412-0>
- Sary, C. M., Lee, Y. S., & Balfour, J. (2011). Idiopathic granulomatous mastitis associated with *Corynebacterium* sp. infection. *Hawaii Medical Journal*, 70(5), 99–101.

- Tariq, H., Menon, P. D., Fan, H., Vadlamudi, K. V., Pandeswara, S. L., Nazarullah, A. N., & Mais, D. D. (2022). Detection of *Corynebacterium kroppenstedtii* in granulomatous lobular mastitis using real-time polymerase chain reaction and Sanger sequencing on formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 146(6), 749–754. <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0061-OA>
- Zeng, W., Lao, S., Jia, W., Shen, X., Wu, L., Zhong, Y. Zhong, G. (2022). Clinical features and recurrence of *Corynebacterium kroppenstedtii* infection in patients with mastitis. *BMC Women's Health*, 22, 276. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01859-y>

TAT VE BOZUKLUKLARINA YAKLAŞIM

Erdem BAYRAKCI¹

1. GİRİŞ

Tat alma tıpkı koku alma gibi çevre ile ilgili bilgiler sağlayan, tehlikelerden uzak durmamızı, yaşamın zevkli hale gelmesini sağlayan ve birbiri ile ilişkili bir dizi kimyasal işlemlerden geçerek algıladığımız duydur (Koç, 2013). Tat duyusu çok katlı yassı epitel içine gömülü oval biçimdeki tat tomurcukları tarafından alınır.

Tat bozuklukları (gustatuar disfonksiyonlar), klinikte sıklıkla göz ardı edilen ancak hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilen durumlardır. Toplumda görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta, kadınlarda ise daha yüksek oranlarda bildirilmektedir (Hsieh, Daskalou, Macario, Voruz, & Landis, 2022).

Son yıllarda özellikle COVID-19 pandemisi, tat bozukluklarının klinik önemini yeniden gündeme taşımıştır. Bu dönemde tat kaybı nedeniyle poliklinik başvurularında belirgin bir artış gözlenmiştir. Günümüzde de tat bozuklukları nedeniyle başvurularda artış olduğunu gözlemlemekteyiz. Viral üst solunum yolu enfeksiyonların yanı sıra ilaçlar, sistemik hastalıklar, nörolojik bozukluklar, lokal patolojiler de geçici veya kalıcı tat bozukluklarına yol açabilmektedir. Tat duyusundaki bozulmalar yalnızca yaşam kalitesini değil, aynı zamanda beslenme alışkanlıklarını ve genel sağlık durumunu da

¹ Uzman Doktor, erdemrbayrakci@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2267-4842.

olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle tat bozukluklarının tanı ve tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.²

2. TAT FİZYOLOJİSİ

Tat tomurcukları; reseptör hücreleri, destek hücreleri ve bazal hücrelerden oluşur. Tat reseptör hücrelerinin apikal yüzeyinde bulunan mikrovilluslar (silyalar), kimyasal uyarıların algılanmasında görev yapar. Bazal uçlardan çıkan aksonlar ise birleşerek duyu sinirlerini oluşturur. Destek hücreleri yapısal destek sağlarken, bazal hücreler hem tat hücrelerine hem de destek hücrelerine dönüşebilme yeteneğine sahiptir. Ortalama ömürleri 10–14 gün olan tat hücreleri, destek hücrelerinin mitotik bölünmesiyle düzenli olarak yenilenir (Hadley, Orlandi, & Fong, 2004). Tat tomurcukları dil, yumuşak damak, epiglot, farenks ve larinks mukozasında lokalize olup, her bir tat tomurcuğu yaklaşık 40–50 tat hücresinden oluşmaktadır. Dildeki tat tomurcukları papillalar üzerinde yerleşmiştir.

Papillalar yapısal ve fonksiyonel özelliklerine göre dört grupta incelenir:

- Sirkumvallat papillalar
- Fungiform papillalar;
- Filiform papillalar
- Foliat papillalar

Tat tomurcuğu içermeyen tek papilla tipi filiform papillalardır. Tat tomurcuğu yoğunluğu en fazla olanlar sirkumvallat, ardından fungiform ve foliat papillalardır. Fungiform papillalar dilin ön kısmında, sirkumvallat ve foliat papillalar ise dilin arka bölümünde lokalizedir. Klasik görüşe

göre, dilin ön kısmında tatlı ve tuzlu tatlar, dilin yan yüzlerinde ekşi tatlar, dil kökü ve yumuşak damakta acı tatlar yoğun olarak algılanır. Ancak güncel çalışmalar, tüm temel tatların dilin farklı bölgelerinde de algılanabildiğini ve tat haritası modelinin mutlak olmadığını göstermektedir (Breslin & Huang, 2006; Hadley et al., 2004). Temel olarak algıladığımız tatlı, tuzlu, acı, ekşi ve umami tat olmak üzere 5 farklı tat vardır.

Tuzlu tat: Sodyum iyonlarının (Na^+) oluşturduğu bir algıdır. Dil ucunun kenarları daha duyarlı olmakla birlikte, dilin kenarları boyunca algılanabilir. Na^+ iyonları, reseptör hücrelerinin apikal membranındaki kapısız iyon kanallarından hücre içine girerek depolarizasyona yol açar. Bu sırada klor iyonlarının (Cl^-) sıkı kavşaklardan sızabilmesi de reseptör hücre hiperpolarizasyonunu sınırlayarak tat algısını güçlendirebilir. Amilorid gibi Na^+ kanal blokerleri, tuz tadının algılanmasını azaltır veya ortadan kaldırır.

Ekşi tat: Hidrojen iyonlarının (H^+) etkisiyle ortaya çıkar. Asitler genellikle H^+ iyonları aracılığıyla apikal potasyum (K^+) kanallarını bloke ederek reseptör hücresinde depolarizasyon oluşturur. Ekşi tat genellikle dilin yan kenarlarının orta kısımlarında daha yoğun algılanır. Organik asitler (örneğin sitrik asit), eşdeğer H^+ yoğunluğuna sahip mineral asitlerden daha ekşi algılanır; bu durum organik asitlerin hücre zarını daha hızlı geçebilmesiyle açıklanmaktadır.

Tatlı tat: Çoğunlukla organik bileşiklerle ortaya çıkar. Şekerler (sükroz, glukoz, laktoz, maltoz), bazı alkoller, ketonlar ve yapay tatlandırıcılar (aspartam, sakkarin) tatlı algıya neden olur. Mekanizma, tatlı maddelerin tat hücrelerindeki G-protein kenetli reseptörlere bağlanmasıyla başlar. Bu reseptörler adenilat siklazı aktive eder, hücre içi cAMP düzeyi artar ve protein kinaz A aracılığıyla K^+ kanalları fosforile edilerek kapanır. Bu süreç

depolarizasyona ve tatlı tat algısına yol açar. Tatlı tat özellikle dil ucunda belirgindir.

Acı tat: Alkaloidler (kinin, striknin, nikotin), kafein, morfin gibi organik bileşikler ile bazı inorganik tuzlar (magnezyum, kalsiyum, amonyum tuzları) tarafından oluşturulur. Acı tat algısı çoğunlukla dil kökünde yoğunlaşmıştır. Bu tat modalitesi, çok düşük eşiklerde algılanır ve evrimsel olarak toksik maddelere karşı koruyucu bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir.

Umami tat: Beşinci temel tat olarak kabul edilmektedir ve özellikle glutamat ile nükleotidlerin (inosinat, guanilat) kombinasyonu ile güçlenir. Umami algısının temel reseptörü, G-protein kenetli metabotropik glutamat reseptörleri (mGluR4) ile T1R1/T1R3 heterodimeridir. Umami tat; et, deniz ürünleri, mantar, domates ve fermente gıdalarda yoğun olarak hissedilir. Bu tat algısı özellikle protein içeriği yüksek besinlerin seçilmesinde rol oynar ve beslenme açısından büyük önem taşır (Roper & Chaudhari, 2017).

3. TAT SINIRLERİ VE İLETİM YOLLARI

Tat duyusu; fasiyal sinir (VII), glossofaringeal sinir (IX) ve vagus siniri (X) aracılığıyla taşınır.

Nervus facialis (VII. sinir): Dilin ön 2/3 kısmındaki tat duyusunu taşır. Bu bölgede tat tomurcuklarından çıkan lifler, chorda tympani aracılığıyla lingual sinire katılır ve genikulat ganglionu ulaşır.

Nervus glossopharyngeus (IX. sinir): Dilin arka 1/3 kısmındaki tat duyusunu iletir. Ayrıca orofarenks ve epiglot çevresinden de duyuşal lifler alır.

Nervus vagus (X. sinir): Epiglot ve larinks bölgesindeki tat duyusunu taşır.

Bu sinirlerden gelen lifler beyin sapında nükleus traktus solitarius (NTS)'ta sonlanır. Buradan çıkan lifler ipsilateral olarak santral tegmental yol üzerinden talamusun posterior ventromedial nükleusuna ulaşır. Bir kısmı çaprazlaşarak insular kortekse ilerler. Böylece tat duyusunun bilinçli algısı gerçekleşir. Ayrıca liflerin bir bölümü lateral hipotalamus, amigdala, stria terminalis ve süperior temporal girus gibi beslenme ve otonomik regülasyondan sorumlu merkezlere yönelir. Bu bağlantılar sayesinde yiyecek alışkanlıkları, gastrik sekresyon ve tikslenme gibi davranışsal cevaplar oluşur. Tatla ilişkili uyarılar aynı zamanda salivatuvar nükleus ve retiküler formasyona da ulaşır. Böylece tat uyarınları tükürük sekresyonunu artırarak sindirimin erken basamaklarını düzenler (Hadley et al., 2004; Koç, 2013).

Tat alma duyusundaki bozukluklar, klinik tablolarına göre farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır:

Disguzi: Tat alma duyusundaki tüm bozuklukları kapsayan genel terimdir.

Hiperguzi: Tat alma duyarlılığının artması.

Aguzi: Tat almanın tamamen kaybolmasıdır.

Hipoguzi: Tat alma duyarlılığının azalmasıdır.

Kakoguzi: Normalde hoş tat uyarılarının kötü veya hoş olmayan şekilde algılanmasıdır.

Fantoguzi: Dışsal bir uyarı olmaksızın tat algısının ortaya çıkmasıdır

4. TAT BOZUKLUKLARININ ETİYOLOJİSİ

Tat bozuklukları, çok farklı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Etiyolojik faktörler genellikle lokal (dental veya mukozal), sistemik, enfeksiyöz, beslenme bozuklukları,

ilaç ve toksinler, tükürük bezi hastalıkları, üst solunum yolu patolojileri ve santral sinir sistemi hastalıkları şeklinde sınıflandırılabilir.

4.1. Dental ve Lokal Nedenler

Ağız ve dil bölgesindeki lokal sorunlar tat duyusunu doğrudan etkileyebilir. Travmalar (yanık, laserasyon, cerrahi girişimler, lokal anestezi uygulamaları) veya özellikle üçüncü molar diş çekimi sırasında korda timpani sinirinin hasarı tat bozukluğuna yol açabilir. Periodontal ve gingival cerrahiler, protez uygulamaları, metalik dental restorasyonlar tat algısını değiştirebilir. Dilin mukozal hastalıkları (glossit, liken planus), dil karsinomu, kandidiyazis, fissürlü dil, kıllı dil gibi tablolar tat duyusunu bozabilir. Ayrıca sistemik hastalıklara bağlı papillaların atrofiye uğraması da (örneğin atrofik glossit, çilek dili) önemli bir etkidir.

4.2. Sistemik Nedenler

Radyoterapi, kemoterapi ve hormonal değişiklikler (menstrüasyon, gebelik, menopoz) tat duyusunu etkileyebilir. Diabetes mellitus, tiroid hastalıkları, böbrek yetmezliği, anemi ve AIDS gibi kronik sistemik hastalıklar da tat kaybı ile ilişkilidir.

4.3. Enfeksiyonlar

Viral stomatit (örneğin;herpes zoster), bakteriyel (akut nekrotizan ülseratif gingivit /periodontit) ve fungal (oral kandidiyazis, protez stomatiti) enfeksiyonlar tat algısında bozulmaya neden olabilir. Bu durum, tat reseptörlerinin doğrudan etkilenmesi veya mukozal hasar aracılığıyla gerçekleşir.

4.4. Oral Alışkanlıklar

Sigara ve tütün ürünleri, alkol kullanımı ve kötü ağız hijyeni tat bozukluklarının önemli predispozan faktörlerindendir. Bu alışkanlıklar hem tat reseptörlerinin doğrudan hasarına hem de ağız kuruluşuna yol açarak tat algısını azaltır.

4.5. Beslenme ve Nutritional Eksiklikler

Beslenme bozuklukları tat duyusu üzerine belirgin etkilere sahiptir. Çinko ve bakır eksikliği, B12 ve B3 vitamini eksiklikleri ile demir eksikliği tat bozukluklarının bilinen nedenlerindendir.

4.6. İlaçlar ve Toksik Maddeler

Çeşitli ilaçlar tat duyusunu doğrudan veya dolaylı yoldan etkileyebilir. Antikanser ilaçlar, antibiyotikler, metotreksat, deksametazon, antihipertansifler, antikolinergik ilaçlar ve bazı diş gargaraları (ör. klorheksidin içeren) tat değişikliklerine yol açabilir. Ayrıca insektisit ve pestisitler gibi toksik ajanlara maruz kalmak da benzer şekilde etkilidir.

4.7. Tükürük Bezi Fonksiyon Bozuklukları

Tat algısı için yeterli tükürük salgısı gereklidir. Otoimmün nedenli kserostomi (Örneğin; Sjögren sendromu), ilaçlara bağlı kserostomi, tükürük bezi aplazisi veya viral ve bakteriyel sialadenitler tat bozukluğu ile sonuçlanabilir.

4.8. Üst Solunum Yolu Patolojileri

Nazal polipler, tümörler, sinüzit ve larenks kanseri tat duyusunu etkileyebilir. Üst solunum yollarındaki viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ya da toksik hava partiküllerine maruziyet de tat algısında bozulmaya yol açar.

4.9. Santral Sinir Sistemi Hastalıkları

Santral sinir sistemi patolojileri tat duyusunu daha nadir etkilese de klinik açıdan önemlidir. Kafa travması, serebral enfarkt veya hemoraji, beyin tümörleri ve kafa kaidesi lezyonları tat duyusunda kayba neden olabilir. Nörolojik hastalıklar (Alzheimer, Parkinson, Huntington, epilepsi, inme) tat algısında değişikliklere yol açabilir. Ayrıca Bell paralizi ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar da tat duyusunu etkileyebilmektedir.

4.10. Diğer Nedenler

Tat duyusunda yaşla birlikte fizyolojik azalma gözlemlenebilir. Tükürük bezleri salgısında azalma ve çiğneme fonksiyonundaki yetersizlikler, tat algısında çeşitli bozulmalara neden olmaktadır. Ayrıca ağız yanması sendromu (burning mouth sendromu), sirkadiyen ritim farklılıkları ve nedeni belirlenemeyen idyopatik olgular da etiyoloji içerisinde yer almaktadır (Ambalhdage, Puttabuddi, Nunsavath, & Tummuru, 2014).

5. COVID-19 İLİŞKİLİ TAT BOZUKLUĞU

Covid-19 enfeksiyonu sonrası uzun dönemde görülen semptomlar arasında yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, baş ağrısı, nörokognitif bozukluk (“beyin sisi”) ve saç dökülmesinin yanı sıra tat ve tükürük sekresyon bozukluklarının da kalıcı olabileceği gösterilmiştir.

Her ne kadar tat duyusu sıklıkla koku duyusu ile ilişkili olarak etkilense de, Covid-19’da tat bozukluklarının sıklığının koku bozukluklarından daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, Covid-19’a bağlı aguzi, burun tıkanıklığı veya rinit olmaksızın bağımsız bir semptom olarak da ortaya çıkabilmektedir. Tat bozukluklarının yaklaşık %30’unda koku bozukluğu eşlik etmezken, koku bozukluğu görülen olguların

büyük çoğunluğunda tat bozukluğu da mevcuttur (Asadi et al., 2021). Bununla birlikte, tat bozuklukları ile tükürük sekresyon bozukluklarının sıklıkla birlikte görüldüğü rapor edilmiştir (Tsuchiya, 2023).

Covid-19 ilişkili oral semptomların tedavisine yönelik mevcut veriler sınırlı olup, çalışmalar daha çok farmakolojik tedavi seçenekleri, destekleyici yaklaşımlar ve erken dönemde uygulanabilecek girişimler üzerine yoğunlaşmaktadır.

6. KLİNİK DEĞERLENDİRME VE ANAMNEZ

Tat duyusu bozukluğu olan bir hastanın değerlendirilmesinde ilk basamak ayrıntılı klinik anamnez alınmasıdır. Hastadan öncelikle şikâyetini öznel olarak tanımlaması istenir. Bu kapsamda; Başlangıç zamanı (ani veya yavaş gelişim), sıklığı ve sürekliliği, zamanlaması (örneğin belirli saatlerde ya da yemeklerle ilişkili olup olmadığı), artıran veya azaltan yiyecekler, içecekler ya da ürünler, günlük yaşam aktiviteleri, fizyolojik fonksiyonlar ve psikolojik durum ile ilişkisi, eşlik eden hastalıklar, mevcut ilaç kullanımı, konuşma artikülasyonu, tükürük salgısı, çiğneme ve yutma güçlüğü, ağız içinde ağrı, yanma veya kuruluk hissi, periodontal hastalıklar, ağız kokusu, yakın zamanda yapılan diş tedavileri veya cerrahi girişimler, radyoterapi, kemoterapi öyküsü, ilaç kullanımı, diş gıcırdatma (bruksizm), beslenme alışkanlıkları ve ağız içi iritanlara maruziyet. daha önce uygulanmış tedaviler ve bunların etkinliği sorgulanabilir.

Tat duyusu bozuklukları ile bazı işitsel yakınmalar eşlik edebileceğinden, işitme kaybı, kulak çınlaması (tinnitus) ve denge sorunları da sorgulanmalıdır. Çünkü vestibülokoklear sinir (VIII. kranial sinir), fasiyal sinire yakın seyretmekte olup benzer nedenlerle etkilenebilir (örneğin serebellopontin açığı tümörleri).

Ayrıca gastroözofageal reflünün tat üzerine olası etkileri göz önünde bulundurularak mide şikâyetleri de sorgulanmalıdır. Bunun yanında, ateş, halsizlik, baş ağrısı, kas-eklem ağrıları ve döküntü gibi sistemik bulguların varlığı; maligniteler veya sistemik inflamatuvar hastalıklar (ör. lupus) açısından yol gösterici olabilir.

Nörolojik değerlendirmede, özellikle hasta bayılma atakları, bilinç kaybı veya istemsiz hareketlerden söz ediyorsa, epilepsi olasılığı da dikkate alınmalıdır.

Tat duyusu bozukluğu olan hastalarda fizik muayene, oral kavite, nazal kavite ve nörolojik sistemin ayrıntılı incelenmesini kapsamalıdır. Muayenenin temel amaçları, tat reseptörlerinin bulunduğu anatomik bölgelerde yapısal patolojileri ortaya koymak, eşlik eden koku bozukluğunu değerlendirmek ve olası kranial sinir lezyonlarını saptamaktır.

Dilin yüzeyi ve papillaların görünümü dikkatle değerlendirilmelidir. Dil üzerinde atrofi, renk değişiklikleri, yanık veya travma izleri, kandidiyazis veya diğer mukozal lezyonlar tat fonksiyonlarını bozabilir. Tükürük bezlerinin muayenesi yapılmalı, ağız kuruluğu (ksero stomi) veya hipo/hipersalivasyon varlığı sorgulanmalıdır.

Dişler, diş etleri ve periodontal dokular enfeksiyon, apse veya cerrahi girişim izleri açısından değerlendirilir. Tat duyusu sıklıkla koku ile ilişkili olduğundan, nazal kavitenin ön ve arka rinoskopi ile incelenmesi önemlidir. Konka hipertrofisi, septum deviasyonu, polip, enfeksiyon veya kronik rinosinüzit gibi patolojiler, eşlik eden koku kaybı üzerinden tat duyusunu etkileyebilir.

Tat duyusu, fasiyal sinir (VII), glossofaringeal sinir (IX) ve vagus siniri (X) aracılığıyla taşındığından, bu kranial sinirlerin fonksiyonları değerlendirilmeli, ayrıca trigeminal sinir (V) ve vestibülokoklear sinir (VIII) muayenesi de yapılmalıdır.

Sistemik hastalıkların bir belirtisi olabileceğinden, dermatolojik (ör. döküntüler), endokrinolojik (ör. guatr, diyabetik bulgular), nörolojik (ör. tremor, refleks değişiklikleri) ve genel sistemik muayene de yapılmalıdır.

7. TAT DUYUSU BOZUKLUKLARININ TEŞHİSİ

Tat duyusu bozukluklarının değerlendirilmesi, ayrıntılı bir anamnez ile yapılmaktadır. Anamnez sırasında bozukluğun başlangıç zamanı, olası tetikleyici faktörler (travma, cerrahi girişim, üst solunum yolu enfeksiyonları, ilaç kullanımı vb.), hastanın eşlik eden koku bozukluğu varlığı ve sistemik hastalık öyküsü sorgulanmalıdır.

Tat duyusunun değerlendirilmesi için, koku testlerine kıyasla daha sınırlı ve standartlaşmamış testler mevcuttur. Piyasada ticari olarak yaygın bulunmayan bu testler, sıvı çözeltiler, tabletler veya yenilebilir kapsüller aracılığıyla uygulanır ve normatif veriler oldukça sınırlıdır. Tat testleri genellikle tüm ağız fonksiyonlarını değerlendirirken, bazı testler bölgesel uygulamaya yöneliktir. Bölgesel testler, tat duyusunun sinirsel iletimi hakkında daha detaylı bilgi sağlar. Tat algısına yönelik çalışmalar genellikle dil ucu üzerinde yapılmaktadır; bunun nedeni bu bölgede yoğun fungiform papilla bulunması ve stimülasyona en uygun alan olmasıdır.

Tat fonksiyon testleri temelde kimyasal testler ve elektrofizyolojik testler olmak üzere iki grupta değerlendirilmektedir:

Kimyasal Tat Testleri

Kimyasal tat testlerinde, temel dört tat (tatlı, ekşi, tuzlu, acı) kullanılmaktadır. Umami tat algısı bireyler tarafından güvenilir şekilde tanımlanamadığından rutin testlerde genellikle kullanılmamaktadır.

Tatlı tat: Sükroz

Ekşi tat: Sitrik asit veya tartarik asit

Tuzlu tat: Sodyum klorür (NaCl)

Acı tat: Kinin hidroklorid veya kafein

Geleneksel yöntemlerde, solüsyonlar doğrudan dil üzerine uygulanır. Ancak solüsyonun dil üzerinde yayılması ve seyreltici etkiler nedeniyle nicel sonuçların güvenilirliği azalabilir. Bu nedenle filtre kâğıdı diskleri, pamuk peletler, tat bantları ve tat tabletleri gibi alternatif uygulama araçları kullanılmaktadır. Konsantrasyon kademeli olarak artırılır ve hastanın doğru algıladığı seviye eşik değer olarak kaydedilir (Mueller et al., 2003).

Elektrogustometri (EG)

Elektrogustometre, tat duyusu eşik değerini kantitatif olarak ölçmek için kullanılan bir yöntemdir. Dildeki tat tomurcuklarına düşük voltajlı elektrik akımı verilerek uyarım sağlanır ve hasta tarafından algılanan metalik tat, eşik değer olarak kabul edilir.

Avantajları:

- Kantitatif ölçüm yapılmasına olanak tanır.
- Bireyler arası karşılaştırma imkânı sağlar.
- Hastanın tedaviye yanıtı veya zaman içerisindeki değişiklikleri takip etmek için uygundur.

Dezavantajları:

- Sadece tek bir tat (ekşi/metalik) algısını değerlendirebilir.
- Spesifik tatlarda (tatlı, tuzlu, acı) görülen patolojileri ayırt etmede yetersizdir.

Hastanın algıladığı ilk tat uyarısı, eşik değeri olarak kabul edilmektedir. Daha düşük eşik değerleri yüksek tat duyarlılığını gösterir. Elektrogustometri, özellikle uyarının zamansal ve bölgesel doğruluğu açısından kimyasal testlere göre daha güvenilir sonuç verebilir (Stillman, Morton, Hay, Ahmad, & Goldsmith, 2003).

Bunun yanı sıra, tat duyusunu etkileyen altta yatan sistemik bir hastalıktan şüphelenildiğinde çeşitli laboratuvar testleri de tanıya katkı sağlayabilir. Metabolik bozukluklar, endokrin hastalıklar, vitamin-mineral eksiklikleri ve ilaç toksisiteleri laboratuvar incelemeleriyle ortaya konabilir.

Tat duyusu bozukluklarının değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri önemli bir yer tutmaktadır. Basit radyografiler, diş ve çene kemiklerinde tat liflerine (örneğin korda timpani-lingual sinir) komşuluk gösteren odak lezyonları ortaya koyabilir. Diş kırıkları, çürükler, gömük dişler veya periodontal dokularda gelişen apseler tat duyusunu olumsuz etkileyebilmektedir.

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), travma, cerrahi girişimler, enfeksiyonlar, vasküler problemler, tümörler ve sistemik hastalıkların sıklıkla etkilediği baş-boyun bölgesindeki periferik ve santral yapıları görüntülemede daha yüksek tanısal değeri taşır. Özellikle kafa tabanı, paranasal sinüsler ve oral kaviteyi ilgilendiren durumların değerlendirilmesinde faydalıdır.

Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) ve Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG); serebrovasküler hastalıklar, epilepsi ve demans gibi durumlarda kortikal ve subkortikal tat ile ilişkili bölgelerinin incelenmesinde yarar sağlayabilmektedir (Hsieh et al., 2022; Koç, 2013; Payne, Kronenbuerger, & Wong, 2025).

8. TEDAVİ

Tat bozukluklarının tedavisi her zaman altta yatan nedene bağlıdır. Bu nedenle öncelikle etiyojinin doğru bir şekilde ortaya konması büyük önem taşır. Ancak genel olarak değerlendirildiğinde, tat bozukluklarının tıbbi topluluk tarafından uzun süre ihmal edilmiş olması, bugüne kadar etkili ve kanıta dayalı tedavi seçeneklerinin sınırlı kalmasına yol açmıştır. İlaç kaynaklı bozukluklarda en etkili yaklaşım, sorumlu ajanın kesilmesi veya alternatif bir tedaviye geçiştir. Sistemik hastalıklara bağlı tat bozukluklarında (örneğin diyabet, tiroid hastalıkları, böbrek veya karaciğer yetmezliği) ilgili hastalığın kontrol altına alınması gerekir. Oral ve lokal patolojilerde (kandidiyazis, aftöz ülserler, glossit gibi) lezyonların uygun tedavisi, cerrahi sonrası gelişen gustatuar disfonksiyonlarda ise rehabilitasyon ve düzenli takip planı uygulanmalıdır.

Destek tedaviler arasında mikrobesein ve vitamin desteği (çinko, B12 vitamini, folik asit, alfa-lipoik asit), düzenli ağız ve dil hijyeni ile tükürük sekresyonunu artırıcı yöntemler ve özellikle post-viral olgularda önerilen koku-tat rehabilitasyonu sayılabilir. Tat alma sistemi, kendini yenileme kapasitesi yüksek bir yapı olduğundan, özellikle postenfeksiyöz ve sinir hasarına bağlı tat kayıplarında spontan düzelme olasılığı oldukça yüksektir. Bu iyileşme birkaç hafta içinde gerçekleşebileceği gibi, iki yıla kadar da sürebilir. Bu nedenle hastaların bilgilendirilmesi, sabırlı bekleme ve düzenli takip önerilmektedir. Özellikle Covid-19 sonrası tat kaybında da ilk yaklaşım genellikle izlem ve bekleme olmaktadır.

İlaçlara veya bazı besinlere bağlı gelişen tat bozukluklarında en etkili tedavi, sorumlu ajanların kesilmesidir. İlacın kesilmesinden sonra tat fonksiyonunun normale dönmesi birkaç gün ile birkaç ay arasında değişebilir. Örneğin antifungal

ajan terbinafin, tedavinin 3–5. haftalarında tat bozukluğu yapabilmekte ve ilaç kesildikten sonra genellikle 5–6 hafta içinde tat duyusu normale dönmektedir (Doty & Haxel, 2005). Bunun dışında farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerinden biri transkraniyal manyetik stimülasyondur. Depresyon tedavisinde kullanılan bu yöntem, bazı olgu bildirimlerinde koku ve tat bozukluğu olan hastalarda faydalı bulunmuştur, ancak rutin klinik uygulamada henüz tat bozukluğu tedavisinde yer almamaktadır (Henkin, Potolicchio Jr, & Levy, 2011).

Farmakolojik tedavi seçenekleri incelendiğinde, literatürde güçlü kanıtlara dayalı geniş ölçekli çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Küçük ölçekli çalışmalar ve olgu bildirimleri; buz küpü emilmesi, lokal anestezi uygulamaları, teofilin, alfa-lipoik asit ve D vitamini desteği gibi yöntemleri gündeme getirmiştir (Femiano, Scully, & Gombos, 2002; Fink, 2011; Hsieh et al., 2022). Ancak bu yaklaşımların etkinliği yeterince kanıtlanmamıştır. Tat bozuklukları ile depresyon arasındaki ilişki birçok çalışmada vurgulanmıştır. Depresif ruh hali tat algısını olumsuz etkileyebilmekte, tat bozukluğu olan hastalarda depresyon daha sık görülmektedir. Bu nedenle bazı antidepressanların tat bozukluğu tedavisinde faydalı olabileceği öne sürülmektedir. Özellikle selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ve noradrenalin geri alım inhibitörleri ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Ayrıca amitriptilin, valproat ve gabapentin gibi nöromodülatörlerin de tat algısını iyileştirdiğine dair veriler mevcuttur, ancak bu alanda daha geniş, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Heckmann, Heckmann, Lang, & Hummel, 2003; Hsieh et al., 2022).

Farmakolojik tedavi seçenekleri arasında çinko preparatları, özellikle çinko glukonat, idiyopatik tat bozukluklarında en çok araştırılan ve en güçlü kanıtlarla desteklenen yöntemdir. Randomize kontrollü çalışmalar, 3 ay süreyle günlük 140 mg çinko glukonat kullanımının tat

fonksiyonlarını belirgin şekilde iyileştirdiğini göstermiştir. Yan etkiler genellikle hafif olup bulantı ve gastrointestinal yakınmalarla sınırlıdır. Çinkonun tat hücrelerinin yenilenmesinde rol oynayan proteinler için kofaktör olabileceği, ayrıca antidepresan etkileri aracılığıyla fayda sağlayabileceği düşünülmektedir (Takaoka et al., 2010).

COVID-19 ilişkili tat bozukluklarının tedavisinde çeşitli farmakolojik ve destekleyici yöntemler araştırılmıştır. Mevcut kanıtlar, özellikle **çinko desteğinin** tat algısında anlamlı düzelme sağladığını göstermekte olup, bu alandaki en güçlü bilimsel desteğe sahip tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. **Kortikosteroidler ve fotobiyomodülasyon (düşük doz lazer/LED uygulaması)** orta düzeyde kanıtlarla desteklenmekte, bazı çalışmalarda faydalı bulunmuş ancak sonuçlar heterojen kalmıştır. Buna karşın **tetrasiklin, kurkumin, stellat ganglion bloğu, D vitamini takviyesi ve geleneksel bitkisel tedaviler** daha çok küçük ölçekli çalışmalar ve olgu raporlarına dayalıdır; bu nedenle kanıt düzeyleri zayıf kabul edilmektedir. Genel olarak, COVID-19 sonrası aguzi, disguzi ve hipoguzi tedavisinde standart bir protokol henüz bulunmamakta, mevcut yaklaşımlar semptomlara ve hasta özelliklerine göre bireyselleştirilerek uygulanmaktadır (Tsuchiya, 2023).

9. SONUÇ

Tat bozukluklarının tedavisinde temel yaklaşım, öncelikle altta yatan nedenin belirlenmesi ve mümkünse nedene yönelik tedavi uygulanmasıdır. Spontan düzelme olasılığı yüksek olduğundan hastaların sabırlı şekilde izlenmesi önemlidir. İlaçların kesilmesi, antidepresan tedaviler ve çinko desteği günümüzde en sık kullanılan yöntemlerdir. Bununla birlikte mevcut tedavi seçeneklerinin sınırlı olması, bu alanda

daha kapsamlı ve kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

KAYNAKÇA

- Ambaldhage, V. K., Puttabuddi, J. H., Nunsavath, P. N., & Tummuru, Y. R. (2014). Taste disorders: A review. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 26(1), 69-76.
- Asadi, M. M., Shankayi, Z., Bahrami, F., Mohammadzadeh, T., Amini, H., & Naderi, M. (2021). Quantitative analysis of taste disorder in COVID-19 patients, the hypersensitivity to salty quality. *New Microbes New Infect*, 43, 100919. doi:10.1016/j.nmni.2021.100919
- Breslin, P., & Huang, L. (2006). Human taste: peripheral anatomy, taste transduction, and coding. *Adv Otorhinolaryngol*, 63(2), 152-190.
- Doty, R. L., & Haxel, B. R. (2005). Objective assessment of terbinafine-induced taste loss. *The Laryngoscope*, 115(11), 2035-2037.
- Femiano, F., Scully, C., & Gombos, F. (2002). Idiopathic dysgeusia; an open trial of alpha lipoic acid (ALA) therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 31(6), 625-628. doi:10.1054/ijom.2002.0276
- Fink, M. (2011). Vitamin D deficiency is a cofactor of chemotherapy-induced mucocutaneous toxicity and dysgeusia. *J Clin Oncol*, 29(4), e81-82. doi:10.1200/jco.2010.31.5317
- Hadley, K., Orlandi, R. R., & Fong, K. J. (2004). Basic anatomy and physiology of olfaction and taste. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 37(6), 1115-1126.
- Heckmann, J. G., Heckmann, S. M., Lang, C. J., & Hummel, T. (2003). Neurological aspects of taste disorders. *Arch Neurol*, 60(5), 667-671. doi:10.1001/archneur.60.5.667

- Henkin, R. I., Potolicchio Jr, S. J., & Levy, L. M. (2011). Improvement in smell and taste dysfunction after repetitive transcranial magnetic stimulation. *American journal of otolaryngology*, 32(1), 38-46.
- Hsieh, J. W., Daskalou, D., Macario, S., Voruz, F., & Landis, B. N. (2022). How to manage taste disorders. *Current Otorhinolaryngology Reports*, 10(4), 385-392.
- Koç, C. (2013). *Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi: Güneş Tıp Kitabevleri*.
- Mueller, C., Kallert, S., Renner, B., Stiassny, K., Temmel, A. F., Hummel, T., & Kobal, G. (2003). Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste strips". *Rhinology*, 41(1), 2-6.
- Payne, T., Kronenbuerger, M., & Wong, G. (2025). Gustatory Testing. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.
- Roper, S. D., & Chaudhari, N. (2017). Taste buds: cells, signals and synapses. *Nature reviews neuroscience*, 18(8), 485-497.
- Stillman, J. A., Morton, R. P., Hay, K. D., Ahmad, Z., & Goldsmith, D. (2003). Electrogustometry: strengths, weaknesses, and clinical evidence of stimulus boundaries. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 28(5), 406-410. doi:10.1046/j.1365-2273.2003.00729.x
- Takaoka, T., Sarukura, N., Ueda, C., Kitamura, Y., Kalubi, B., Toda, N., . . . Takeda, N. (2010). Effects of zinc supplementation on serum zinc concentration and ratio of apo/holo-activities of angiotensin converting enzyme in patients with taste impairment. *Auris Nasus Larynx*, 37(2), 190-194.

Tsuchiya, H. (2023). Treatments of COVID-19-Associated Taste and Saliva Secretory Disorders. *Dent J (Basel)*, 11(6). doi:10.3390/dj11060140

DENTAL ANKSİYETE YÖNETİMİNDE NON-FARMAKOLOJİK GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Gizem YAĞIZ¹

Semiha Hülya ERTEN CAN²

1. GİRİŞ

Anksiyete, potansiyel olarak tehlikeli durumlara karşı oluşturulan adaptif bir tepkidir. Sıkışma ve darlık anlamına gelen “ang” kökünden türetilmiştir. Türkçede “bunaltı, can sıkıntısı, hoş olmayan heyecansal bir endişe hali” olarak tanımlanabilir. Korku ise bilinen veya algılanan tehlikeye karşı oluşturulan bir tepkidir. Anksiyete sebebi bilinmeyen bir duruma karşı oluşurken korku; gerçek ve hızlı bir şekilde meydana gelen spesifik uyaranlar tarafından oluşmaktadır.

Diş tedavileri ve diş hekimine karşı gelişen korku ve kaygı durumu kişiyi etkisi altına alınca kişide beliren huzursuzluk/rahatsızlık hissi dental anksiyete olarak ifade edilebilir. Anksiyete genellikle ağrılı uyaranlarla ve artan ağrı algısıyla yakından ilişkilidir. Bu sebeple anksiyeteli hastalar uzun süreli yoğun ağrı yaşarlar; ayrıca ağrı anılarını da abartırlar. İğne, aeratör sesi, dental el aletlerin görüntüsü gibi spesifik uyaranlar dental korkunun oluşmasını tetiklemektedir. Bu durumdaki hastaları tedavi etmek iş birliğinin azalması, daha fazla tedavi süresi ve kaynak gerektirmesi nedeniyle diş hekimi için streslidir¹.

¹ Arş. Gör, DEU Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş tedavisi Anabilim Dalı, gizem.yagiz@deu.edu.tr ORCID No: 0009-0002-4490-0177.

² Prof. Dr, DEU Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş tedavisi Anabilim Dalı, hulya.erten@deu.edu.tr ORCID No: 0000-0001-7823-7145.

Dental anksiyete ve korku yaşayan hastalar diş hekimi kliniklerine genellikle acil durumda başvurmaktadır. Ancak bu durum hastaların anksiyetelerini ve korkularını daha çok arttırmakta ve gelecekteki dental tedaviden tamamen kaçınmalarına sebep olmaktadır. Tedaviden kaçınma; kötü periodontal çevre, diş kaybı, yaygın çürük oluşumu gibi sağlık problemlerine yol açmaktadır. Bu sebeple dental anksiyeteye sahip hastaların tedavisini yönetmek büyük önem taşımaktadır.

2. DENTAL ANKSİYETENİN ETİYOLOJİSİ

Dental anksiyeteye sebep olan birçok etken mevcuttur. Bu etkenlerden birkaçı şunlardır: özellikle çocukluk çağında yaşanan travmatik deneyimler, endişeli aile üyelerinden veya arkadaşlarından dolayı aktarım, bireyin kişilik özellikleri, anlayış eksikliği, diş hekimi koltuğuna sırt üstü yatmanın verdiği savunmasızlık. Bununla birlikte enjektör iğnelerinin görüntüleri, öjenol ve kesilmiş dentin kokusu, döner aletlerin yüksek frekanslı titreşimlerinin duyuları gibi duyuusal tetikleyiciler ile hastalarda anksiyete oluşumu tetiklenebilmektedir.

3. DENTAL ANKSİYETE ÖLÇME ANKETLERİ

Anksiyete ve korku belirlemeye yönelik çoklu ve tek maddeli öz bildirim anketleri mevcuttur: Corah'ın Dental Anksiyete Ölçeği (DAS)⁶, Modifiye Dental Anksiyete Ölçeği (MDAS)²⁹, Spielberger Durumluk-Süreklilik Anksiyete Envanteri(STAI)¹⁹, Kleinknecht ve arkadaşlarının Dental Korku Anketi (DFS)²², Stouthard ve arkadaşlarının Dental Anksiyete Envanteri²², Dental Anksiyete ve Korku İndeksi¹⁷, Gatchel'in 10 puanlık korku ölçeği², Seattle Anketi¹⁷, Dental Anksiyete Sorusu⁶, Görsel Analog Skala⁸... Anksiyete belirlemeye yönelik kullanılan bu mevcut araçlar kendi sınırlamaları olduğu için altın standart olarak kabul edilmemiştir. DAS, MDAS ve DFS en

yaygın kullanılan anketlerdir, birden fazla dilde güvenilir ve geçerli oldukları gösterilmiştir. Ancak hastalar anksiyetelerini maskeleyebildiklerinden hekim anksiyeteli hastaları değerlendirirken yalnızca klinik yargıya güvenmemelidir. Anksiyeteli hastaların öznel değerlendirmesi de yapılmalıdır. Öznel değerlendirme hastaların psikofizyolojik, davranışsal ve duygusal tepkilerine göre yapılabilir.

3.1. Anksiyetesi Olan Hastalarda Görülen Psikofizyolojik Tepkiler

Kas gerginliği, ellerde titreme, huzursuzluk, ürinyasyon sıklığı, derin ve hızlı respirasyon, üst dudakta, ensede ve avuç içinde terleme, endişeli cevap...

3.2. Anksiyetesi Olan Hastalarda Görülen Davranışsal ve Duygusal Tepkiler

Hiperaktivite, kızarıklık, panik, aceleci olma, zayıf hafıza, duygu patlaması, sandalye ucunda oturma, insanlardan kaçınma, hızlı konuşma veya yürüme...

4. DENTAL ANKSİYETİYİ DEĞERLENDİRMEDE OBJEKTİF ÖLÇÜMLER

Objektif ölçümler; kan basıncı, nabız hızı, nabız oksimetresi, vücut sıcaklığı ve galvanik deri tepkisinin değerlendirilmesini içermektedir. Dental anksiyeteyi ölçmek için çeşitli çalışmalarda kullanılan son derece doğru bir objektif yöntem, galvanik deri tepkisi'dir. Bu yöntemde anksiyeteye bağlı olarak epidermal ter bezlerinden salınan çok az miktardaki sıvının neden olduğu elektriksel değişikliklerden faydalanır. Derideki ter, elektrik akımı için düşük dirençli bir yol sağlar ve bu yol daha sonra kaydedilir. Galvanik deri tepkisinin kullanımı, dental

anksiyetenin ölçülmesinde doğru bir yöntem olarak onaylanmıştır³.

5. DENTAL ANKSİYETENİN YÖNETİMİ

Dental anksiyete, diş hekiminin deneyimine ve uzmanlığına, dental anksiyetenin derecesine, hastanın bireysel özelliklerine ve klinik şartlara bağlı olarak psikoterapötik müdahaleler, farmakolojik müdahaleler veya her ikisinin kombinasyonu ile yönetilebilmektedir. Hasta ile yeterli iş birliği sağlanamadığı durumlarda farmakolojik yöntem faydalı olmaktadır. Farmakolojik yöntemde sedasyon veya genel anestezi kullanılmaktadır. Hafif ya da orta derece anksiyeteye sahip hastalarda minimal sedasyon, orta ve şiddetli anksiyeteye sahip hastalarda bilinçli sedasyon tercih edilebilir⁴. Şiddetli dental anksiyetesi ve fobisi olan bir hastada genel anestezi ile tedavi yöntemi uygulanmalıdır. Hastanın ihtiyacına göre hangi yöntemin tercih edileceği mutlaka anestezi uzmanı ile birlikte karar verilmelidir.

6. ANKSİYETENİN YÖNETİLMESİNDE KULLANILAN PSİKOTERAPÖTİK TEKNİKLER

6.1. Duyusal Olarak Ayarlanmış Dental Ortam

Diş hekimi muayenehanesi ortamı, dental korku ve anksiyetenin başlamasında önemli bir rol oynamaktadır. Resepsiyon görevlileri, diş hemşireleri ve diş hijyenistleri dental klinik ortamda uygun bir atmosfer yaratmada çok önemli personellerdir. Personeller pozitif ve ilgili olmalı, hastaları rahat ettirmek için telaşsız ve sakin bir tonda hastalardan bilgi almalıdır. Ofis atmosferi, yumuşak müziğin eşlik ettiği ve gözü yoran parlak ışıkların olmadığı sakinleştirici bir duruma

getirilebilir. Tedavi odasındaki aletlerden çıkan sesler kapının kapatılmasıyla azaltılabilir. Daha da önemlisi endişeli hastalar çok uzun süre bekletilmemelidir. Uzun bekleme süreleri hastaların tehdit edici uyaranları hatırlamalarına neden olurken kısa bekleme süreleri ile hastalara olumsuz deneyimleri özümsemeleri için daha az zaman tanınır⁵. Duyusal uyumlu dental ortam ile yönetim, özellikle otizm spektrum bozukluğu veya duysal hassasiyeti olan hastalar için uygun bulunmaktadır.

6.1.1. Duyusal Uyumlu Dental Ortamının Temel Özellikleri

6.1.1.1. Görsel Düzenlemeler

- Aydınlatma: Parlak floresan ışıklar yerine daha yumuşak ve rahatlatıcı aydınlatmalar kullanılır. Örneğin diş hekimi baş lambası kullanılarak doğrudan hastanın ağzına ışık yönlendirilir ve bu sayede gözlerdeki rahatsız edici ışık miktarı azaltılır.
- Görsel efektler: Tavan üzerinde yavaş hareket eden renkli görseller (Snoezelen efektleri) kullanılarak hastaların dikkatleri dağıtılır ve rahatlamaları sağlanır.

6.1.1.2. İşitsel Düzenlemeler

- Müzik: Rahatlatıcı ve ritmik müzikler çalınarak ortamda huzurlu bir atmosfer yaratılır.

6.1.1.3. Dokunsal Düzenlemeler

- Derin basınç uygulamaları: Hastalara vücutlarını saran ve derin basınç uygulayan özel sarma giysiler (örneğin butterfly wrap) giydirilir. Bu giysi hastaların anksiyetelerinin azalmasını sağlar.

6.1.1.4. Duyusal Uyum

- Duyusal entegrasyon teorisi: Bu teori, bireylerin duysal bilgileri etkili bir şekilde işleyebilmesi için

uygun bir ortamın önemini vurgular. Duyusal uyumlu bir ortam, hastaların dental tedavi esnasında daha az anksiyete hissetmelerine ve tedaviye uyum sağlamalarına yardımcı olur.

2015 yılında Sharon ve arkadaşları⁶ yapmış oldukları çalışmada, otizim spektrum bozukluğuna sahip hastaların “Duyusal Uyumlu Dental Ortam (DUDO)” ile oral bakımlarının arttırılmasını amaçlamışlardır. Yapılan çalışmanın sonucuna göre Duyusal Uyumlu Dental Ortam, otizm spektrum bozukluğuna sahip çocuk hastaların dental tedavi deneyimlerini iyileştirmiştir ve anksiyeteyi, davranışsal sıkıntıyı, fizyolojik stresi azaltmıştır. 2022 yılında Kittur ve arkadaşları⁷ tarafından yapılmış bir başka çalışmada, zihinsel engelli çocukların dental tedaviye uyumunu arttırmak ve tedavi esnasında anksiyetelerini yönetmek amacıyla duysal uyarlanmış dental ortam oluşturulmuştur. Toplam 24 çocuk hastanın katıldığı bu çalışmanın bulgularına göre işlem esnasında deney grubunun (duysal uyarlanmış dental ortam ile yönetim) objektif ölçüm parametrelerinde (sistolik ve diyastolik tansiyon, nabız) anlamlı bir azalma gözlenirken kontrol grubunda sistolik tansiyon değerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir. Duyusal uyumlu dental ortam ile çocuk hastalar daha sakin ve uyumlu bulunmaktadır. Diş hekimliği pratiğinde özel bakım gerektiren çocukların tedavisinde bu ortamın yaygınlaştırılması tavsiye edilmektedir.

6.2. İletişim Becerileri (İyatrosedatif Teknik)

Hasta yönetiminde iyi bir hasta-diş hekimi ilişkisi çok önemlidir, bu önem anksiyeteli hastaların yönetiminde daha da artmaktadır. Diş hekimi hastanın problemini sakin, serinkanlı, yargılamadan, dikkatli bir şekilde anlamaya çalışmalıdır. Hastanın mevcut endişeli duygularını normalleştirmek, olumsuz ifadeleri kullanmamak anksiyeteyi azaltmada yardımcı olmaktadır. Hastalara açık, dürüst, anlaşılır cevaplar vermek

güven sağlamada önemlidir. Diş hekimi hasta ile iletişim anında hızlı hareketlerden ve konuşmadan kaçınmalı, hastaya yüzünü dönmeli ve hastayı gözlemlemelidir. Hekim, tedavi sırasında yapılacak işlemleri hastaya anlatırken doğru sözcükleri seçmeli ve tedavinin sonuçlarını açık bir şekilde anlatmalıdır.

2021 yılında Sivrikaya ve arkadaşları⁸'nin yapmış oldukları çalışmada, sosyal medya aracılığıyla diş hekimi-hasta iletişiminin dental anksiyete üzerindeki etkileri değerlendirilmiş ve bu iletişimlerin uygun zamanlamasını belirlenmiştir. Çalışmanın sonucuna göre özellikle operasyon öncesi iletişim sağlanan gruptaki hastaların anksiyete seviyelerinin önemli ölçüde azaldığı fark edilmiştir. Anksiyeteli hastaların yönetiminde Nalci ve arkadaşları⁹'nin yaptıkları çalışmada ise dijital iletişim temelli bir mobil uygulamanın, endodontik tedavi esnasında hastalarda anksiyeteyi azaltabileceğini ve fizyolojik stres tepkilerini düşürebileceğini göstermişlerdir. Hasta-doktor iletişimini kolaylaştıran bir yazılımın tedaviye entegre edilmesi hastalara iletişim kurabilme fırsatı sağlayarak belirsizlik ve çaresizlik hissini azaltmıştır.

6.3. Davranış Yönetim Tekniği

Davranış yönetim tekniği, birtakım öğrenme ilkelerine dayanmaktadır ve öğrenme yoluyla belirli durumlarda istenmeyen davranışları değiştirmeyi amaçlamaktadır. “Anlat-göster-uygula, oyun terapisi, modelleme, iyatrosedatif iletişim, görsel destekleyiciler, görsel ve işitsel dikkat dağıtma, sanal gerçeklik, mindfulness (farkındalık), bilişsel davranışsal terapi, aktif dikkat dağıtma, hipnoz” davranış yönetim tekniği kapsamında uygulanan stratejilerdendir.

2009 yılında yayınlanmış bir çalışma¹⁰, canlı modelleme ve anlat-göster-yap tekniğinin dental tedavi esnasında çocukların kalp atış hızları üzerindeki etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre anne ile yapılan

modelleme tekniğinde hastaların kalp atış hızının diğer gruplara göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Canlı modelleme tekniği, çocuk hastaların anksiyete düzeylerini azaltmada etkili bir yöntem olmuştur. 2024 yılında yayınlanmış bir çalışmada¹¹ ise “Baby Panda Dental Care” oyununun pedodontide pulpotomi işlemi sırasında anksiyeteyi ve ağrıyı azaltmadaki etkinliği, geleneksel “anlat-göster-yap” tekniği ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre, “Baby Panda Dental Care” oyunu, “anlat-göster-yap” tekniğine göre anksiyeteyi ve ağrıyı azaltmada daha başarılı bulunsa da her iki teknik, tedavi esnasında anksiyeteyi ve ağrıyı etkili bir şekilde azaltamamıştır. 2023 yılında yayınlanmış bir başka çalışmada¹², çocuk hastaların dental tedavi esnasında anksiyetelerini yönetmek amacıyla hayvan destekli terapi yöntemi ve geleneksel yöntemler (anlat-göster-uygula, modelleme, olumlu pekiştirme, ses kontrolü) karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir artış gözlenirken hayvan destekli (terapi köpeği) terapi grubunun anksiyete seviyelerinde anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Köpek destekli terapinin pedodonti kliniklerinde çocuk hastaların anksiyetelerini azaltmak amacıyla alternatif bir yöntem olarak kullanılması tavsiye edilmektedir.

Davranış yönetim tekniklerinden biri olan distraksiyon, dental tedavi esnasında hastaların anksiyete ve ağrı düzeylerini azaltmak amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, hastanın dikkatini ağırlı veya rahatsız edici bir durumdan uzaklaştırarak, tedavi sürecinin daha rahat geçmesini sağlamayı amaçlamaktadır. 2022 yılında Gurav ve arkadaşları¹³ tarafından yapılmış bir çalışmada, çocuk hastaların dental tedavileri esnasında anksiyete ve ağrı yönetimi için sesli ve sesli-görsel dikkat dağıtma araçları kullanılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre sesli ve sesli-görsel distraksiyon teknikleri kontrol grubuna göre belirgin bir fark yaratmıştır. Ayrıca sesli-görsel distraksiyon tekniğinin anksiyete

ve ağrı yönetiminde en etkili yöntem olduğu kanısına varılmıştır. Sağlıklı ve hafif zihinsel engeli bulunan çocuklarda müzik ve sanal gerçeklik gözlüğü ile dikkat dağıtma tekniklerinin dental anksiyete üzerine etkisinin incelendiği Mehrotra ve arkadaşı¹⁴'nın çalışmasında, her iki tekniğin anksiyeteyi azaltmada başarılı olduğu ve hastaların fizyolojik parametrelerinde iyileşme görüldüğü sonucunu ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte sanal gerçeklik ile distraksiyon yöntemi, müzik ile distraksiyon yöntemine göre tüm çocuk hasta gruplarında dental tedavi esnasında anksiyeteyi azaltmada daha etkili yöntem olarak ön plana çıkmıştır.

6.4. Relaksasyon Teknikleri

Gevşeme teknikleri düzenli olarak uygulandığında stres ve anksiyete düzeylerini düşürmektedir, ayrıca bireyin stresle başa çıkmasını sağlamaktadır. Relaksasyon teknikleri kasların gevşetilmesi ve derin nefes alma ile gerçekleştirilmektedir. Ost'un uygulamalı gevşeme tekniği, Jacobson'ın progresif kas gevşemesi tekniği, otojenik gevşeme, hızlı gevşeme tekniği gibi çok sayıda relaksasyon teknikleri mevcuttur¹⁵. Diş hekimlerinin bu teknikleri pratikte uygulayabilmeleri için özel bir eğitim almaları gerekmektedir. Hastalara öğretilen en yaygın tekniklerden olan Jacobson'ın kas gevşetme tekniği, belirli kas gruplarını 5-7 saniye süresince çalıştırmayı, ardından 20 saniye boyunca gevşetmeyi içermektedir. 2019 yılında Ferendiuk ve arkadaşları¹⁶ yapmış oldukları çalışmada, temporomandibular eklem bozukluğu kaynaklı ağrının tedavisi amacıyla Jacobson'ın progresif müsküler relaksasyon tekniğini kullanılmışlardır. Tedavi sonrası tüm hasta gruplarında miyofasiyal ağrı yoğunluğunda önemli bir azalma görülmüştür. Bu teknik anksiyete, stres ve ağrı yaşayan hastaların tedavi yönetimlerinde faydalı bulunmuştur.

Hastaların fiziksel olarak rahatlamlarına yardımcı olmanın en önemli ve temel yolu onlara doğru nefes alma tekniklerini öğretmektir. Diyafram nefesi rahat bir nefes alma biçimidir. Nefes almak için diyaframın kullanılması göğüsteki gerginliği azaltır ve nefes başına vücuda daha fazla oksijen sağlar¹⁷.

Meditasyon, rehberli görselleştirme, yoga ve esneme, müzik dinleme gibi teknikler vücutta gevşeme tepkisi yaratarak relaksasyon sağlamaktadır. 2023 yılında yayınlanmış Turer ve arkadaşları¹⁸'nin çalışmasında, mindfulness meditasyonunun diş implant cerrahisi sırasında kaygıyı azaltma ve genel sağlık durumunu iyileştirme üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmanın psikolojik sonuçlarına göre mindfulness meditasyonu alan grubun anksiyete seviyelerinde belirgin bir iyileşme gözlenmiştir. Relaksasyon terapisi ile bilişsel terapinin dental korku yaşayan hastalarda etkinliğini karşılaştırmayı amaçlayan bir başka çalışma¹⁹, relaksasyon terapisi alan hastaların dental korku ve anksiyete seviyelerinde daha belirgin bir azalma gözlemlendiği sonucunu ortaya koymaktadır.

Gevşeme tekniğinin temeline dayanan Wolpe'nin sistematik duyarsızlaştırma tekniği, 1960'lar, 1970'ler boyunca davranış terapisinin gelişiminde çok önemli bir rol oynamıştır. Tedavi prosedürü birden fazla seansta gerçekleştirilmektedir. Bu teknikte hastalar, anksiyete ve korku durumlarını tartışmaya teşvik edilmekte, en az anksiyete uyandırandan en çok anksiyete uyandıran doğru dental durumların bir hiyerarşisi oluşturulmaktadır. Hastaya relaksasyon teknikleri öğretilmektedir. Nefes alma ve kas gevşetme en sık kullanılan teknikler arasındadır. Son adımda ise hasta hiyerarşideki dental durumlara, anksiyeteyi en az tetikleyenden en çok tetikleyene doğru kademeli olarak maruz bırakılmaktadır²⁰.

Hastayı doğrudan dental ortama maruz bırakmak zor olduğunda, hayali sistematik duyarsızlaştırma uygulaması faydalı olabilir; bu uygulamada hastalara dental kliniğe girdikleri, diş hekimi koltuğuna oturabildikleri ve nihayetinde dental tedavilerini alabildikleri hayal ettirilir. Hasta, uzun süreli olarak anksiyete yaratan uyaranlarla karşı karşıya bırakılır ve anksiyete seviyesinde bir azalma deneyimleyene kadar uygulama tekrarlanır. Yan etkiler ve literatürdeki sınırlı kanıtlar nedeniyle tekniği uygularken dikkatli olmak gerekmektedir²¹.

6.5. Rehberli Görselleştirme

Rehberli görselleştirme, bireylerin zihinsel olarak olumlu ve huzur verici imgeler oluşturmalarını sağlayan bir teknik olup genellikle stresi, anksiyeteyi ve ağrıyı azaltmak amacıyla kullanılır. Bu yöntem, bireylerin hayal gücünü kullanarak rahatlamalarını ve zihinlerini sakinleştirmelerini sağlar. Zihinsel imajlar, rahatlama ve sakinleşme, yargılamadan gözlem ilkelerine dayanan rehberli görselleştirme yazılı talimatlar, rehberli ses kayıtları ve meditasyon seansları ile uygulanabilmektedir. 2021 yılında Yu-Chen ve arkadaşları²² tarafından yapılmış bir çalışmada, rehberli görselleştirmenin dental cerrahi sırasında çocukların anksiyetelerini azaltma potansiyeli incelenmiştir. Görselleştirme tekniğinin uygulandığı grupta çocuklar, anestezi hemşiresi eşliğinde uzay turizmi yapacaklarını ve uzay gemisine bineceklerini hayal etmeye yönlendirilmiştir. Kontrol grubundaki çocuklar ise standart bakım almıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre düşük maliyetli ve kolay uygulanabilir bir yöntem olan rehberli görselleştirme, çocukların dental prosedürler esnasında anksiyetelerini azaltmada önemli derecede etkili bulunmamıştır. Ancak bu teknik, çocukların korkularını yenmelerine yardımcı olmuş, hemşire-çocuk etkileşimlerini geliştirmiştir.

Görsel ve duyuşal yönelim içeren tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) uygulamalarından biri olan rehberli

görselleştirme tekniği, hayal güçleri yetişkin hastalara göre daha aktif olduğundan çocuk hastalarda daha uygun bulunmaktadır.

6.6. Hipnoterapi

Hipnoz, bireylerin dikkatini yoğunlaştırarak ve çevresel uyarıcılardan uzaklaştırarak daha derin zihinsel durum olan trans halini oluşturmayı amaçlayan bir tekniktir. Bu süreçte kişi, daha yüksek bir öneriye açık halde olur, böylelikle çeşitli psikolojik veya fizyolojik sorunlar yönetilebilir. Kökleri antik Mısır ve Yunan dönemlerine dayanan hipnoz 19. yüzyılda modern temeli atılmıştır. 20. yüzyılda ise hipnoz, psikoterapi alanında kullanılmaya başlanmıştır.

6.6.1. Hipnoz Uygulama Basamakları

- Hazırlık: Hipnoterapist, hastayı rahatlatır ve hipnoz hakkında bilgi verir.
- Transa Geçiş: Birey, derin nefes alma teknikleri veya dikkat dağınıcı unsurların azaltılması ile trans haline geçirilir.
- Öneri: Hipnoterapist, bireye olumlu önerilerde bulunur. Bu öneriler, anksiyete azaltma, ağrı yönetimi veya davranış değişikliği gibi alanlarda olabilir.
- Çıkış: Hipnoz seansı, bireyin trans halinden çıkması ile sona erer. Terapist, bireyi yavaşça normal bilinç durumuna döndürür.

Dental anksiyetenin azaltılması ve ağrı yönetiminin sağlanması, depresyon, fobiler, travma sonrası stres bozukluğu, migren, sigara bırakma, kilo kontrolü gibi birçok alanda hipnoz tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. 2015 yılında yayınlanmış Glaesmer ve arkadaşları²³'nin çalışmasında, hipnoz dental anksiyeteyi azaltmadaki etkinliği ve hastaların hipnoza karşı tutumları değerlendirilmiştir. Araştırmanın

sonuçları, %90'dan fazla hastanın hipnoza karşı olumlu bir tutum sergilediğini ortaya koymaktadır. Ayrıca standart tedaviye ek olarak hipnoz tekniğinin uygulandığı grupta tedavi sırasında anksiyete seviyeleri, yalnızca standart tedavinin uygulandığı gruba göre anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Wolf ve arkadaşları²⁴ tarafından yapılmış, hipnozun dental anksiyete ve fobi üzerine etkisini değerlendiren sistematik bir araştırma ve meta analiz çalışmasında ise dental anksiyeteyi azaltmada hipnozun genel olarak olumlu etkiler sergilediği gösterilmiştir. Ancak bazı çalışmalar hipnozun etkisinin sınırlı veya olumsuz olduğunu da belirtmektedir. Bu sebeple hipnozun etkinliğini doğrulamak için daha fazla çalışma yapılması önerilmektedir.

6.7. Akupunktur

Geleneksel Çin tıbbına dayanan ve vücuttaki enerji akışını düzenlemeyi amaçlayan alternatif bir tedavi yöntemi olan akupunktur, ince iğnelerin belirli vücut noktalarına yerleştirilmesiyle uygulanır. Bu noktalar, meridyen adı verilen enerji yolları boyunca yer alır. Akupunktur, bedendeki "qi" (enerji) akışını dengelemeyi hedefler.

6.7.1. Akupunkturun Temel Prensipleri

- Qi Akışı: Vücutta iki temel enerji türü vardır: yin (soğuk, karanlık) ve yang (sıcak, aydınlık). Bu enerjilerin dengesi sağlıklı bir yaşam için önemlidir.
- Meridyenler: Qi, meridyen adı verilen enerji yolları boyunca akar. Bu meridyenler, belirli organlarla ilişkilidir.
- Denge Sağlama: Akupunktur, meridyenlerdeki tıkanıklıkları gidermek ve enerji akışını dengelemek için kullanılır.

Akupunktur ağrının, stresin ve anksiyetenin yönetimi, sindirim sorunlarının çözümü, bağışıklık sisteminin

güçlendirilmesi, uyku bozukluklarının tedavisi gibi birçok alanda uygulama alanına sahiptir. Özel bir eğitim gerektiren akupunktur, basit ve ucuz bir tedavi yöntemidir. 2023 yılında Kumar ve arkadaşı²⁵ tarafından yapılmış bir çalışma, akupunkturun endodontik ağrının yönetimindeki potansiyel rolünü, acil durumlarda sağladığı ağrıyı hafifletme etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çeşitli elektronik veri tabanlarında yapılan literatür taramaları sonucunda, akupunkturun endodontik ağrıyı azaltma ve anestezi başarısını artırmadaki etkileri incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, akupunktur hem intraoperatif hem de postoperatif ağrı yönetiminde etkili bulunmuştur, dental tedavi esnasında hastaların anksiyete düzeylerini azaltmıştır. Ayrıca endodontik prosedür sonrası analjezik alımını azaltarak ilaca bağlı yan etkilerin ortaya çıkmasını önlemiştir. Bu konuda yapılan başka bir çalışma²⁶, dental anksiyeteyi yönetmek için auriküler akupunkturu intranazal midazolam ile karşılaştırılmıştır; her iki tedavi yönteminin de benzer şekilde etkili olduğu öne sürülmüştür.

6.8. Aromaterapi

Aromaterapi ile tedavi yöntemi, bireylerin fizyolojik ve psikolojik sağlıklarını iyileştirmek amacıyla 6000 yıldan beri kullanılmaktadır. Aromaterapide medikal veya terapötik etkinin sağlanması uçucu yağlardaki temel aromatik bileşenler sayesinde gerçekleşir. Aromatik yağlar tıbbi amaçlarla bitkilerin, ağaçların, çiçeklerin, otların çeşitli kısımlarından ekstrakte edilir. Bu yağların antiviral, antifungal, antioksidan etkilerinin bulunmasının yanı sıra çeşitli derecelerde antimikrobiyal etkileri de mevcuttur.

Aromaterapide uçucu yağların çok az miktarı kullanılır ve koku duyusunun aktivasyonu sayesinde medikal etki sağlanır. Aroma vücutta güçlü bir etkiye sahiptir; nazal kavitedeki olfaktör sinir hücrelerini harekete geçirir, dolaşım ve sinir sistemini

uyaran limbik sisteme impulslar gönderir. Limon, papatya, lavanta, portakal, elma, sedir ağacı, bergamot aromaterapide düzenli olarak kullanılan uçucu yağların birkaç kaynağıdır. Aromaterapi uygulamaları arasında alternatif tıp, topikal uygulamalar, masaj, inhalasyon yer almaktadır.

Esansiyel yağlar, kişilerin psikolojileri üzerine sağladıkları faydaları sayesinde dental anksiyetesi olan hastaların tedavilerinde kullanılmıştır. Elektif cerrahi işlemler öncesinde aromaterapi uygulamasını değerlendiren bir çalışmada²⁷, lavanta, bergamot ve citrus cinsi meyve ağacı preoperatif anksiyeteyi azaltmak amacıyla kullanılmıştır. Anket sonuçlarına göre aromaterapiye maruz kalmak, preoperatif anksiyeteyi anlamlı bir şekilde azaltmaktadır. Lavanta inhalasyonu ile aromaterapinin yapıldığı bir başka çalışma²⁸ ise sağlıklı bireylerde, lavanta inhalasyonunun tükürük kortizolü, tükürük kromogranini ve serum kortizol düzeylerini önemli ölçüde azalttığı, kan akışını artırdığı ve galvanik deri iletkenliğini, sistolik kan basıncını düşürdüğünü göstermiştir.

6.9. Müzik ile Terapi

Müzik ile terapi kolaylıkla uygulanabilen, pahalı olmayan non-farmakolojik bir girişimdir. Bu sebeple geçmişten günümüze kadar tedavi yöntemi kapsamında kullanılmıştır. Bekleme salonlarında veya diş hekimi koltuğunda kullanılan müzik, anksiyeteyi azaltabilir ve hasta deneyimini iyileştirebilir²⁹. Dental anksiyeteyi yönetmek amacıyla müzik dinlemek, sempatik sinir sistemini baskılayarak adrenerjik ve nöromüsküler aktiviteyi azaltır, döner aletlerinin korku yaratan seslerini maskeleyerek dikkati olumsuz uyaranlardan uzaklaştırır.

Birçok çalışma müziğin anksiyete seviyeleri ve fizyolojik parametreler üzerine etkisini değerlendirmiştir. Mejiya-Rubalcava ve arkadaşarı³⁰nın çalışmasında, dental tedavi öncesi dinletilen müzik hastaların tükürük kortizol seviyelerini

düşürmüş ve anksiyetelerini azaltmıştır. Diş çekimi sırasında müzik terapisi uygulamasının anksiyete seviyesi üzerine etkisini değerlendiren başka bir çalışmanın³¹ sonucu, müzik dinlemenin hastaların daha sakin hissetmelerine yardımcı olduğunu, anksiyete seviyelerini ve hemodinamik parametreleri (diastolik ve sistolik kan basıncı, nabız hızı) düşürdüğünü göstermektedir. Son yıllarda binaural ritmik sesler de müzik terapisine dahil edilmiştir. Binaural ritmik müzik, iki farklı frekansta ses dalgalarının her bir kulağa iletilmesiyle oluşturulan bir ses fenomenidir. Bu yöntem, beynin iki kulağın aldığı farklı frekansları işleyerek bir "binaural beat" (binaural ritim) oluşturmasını sağlamaktadır. Örneğin, bir kulağa 200 Hz, diğer kulağa 210 Hz ses verildiğinde, beyin bu iki sesi birleştirerek 10 Hz'lik bir ritim algılamaktadır. Bu durum, beynin belirli bir frekansa (alfa, beta, teta dalgaları vb.) senkronize olmasını sağlamaktadır. Bu senkronizasyon sayesinde bireylerde zihinsel odaklanma ve gevşeme, stres ve anksiyetenin azaltılması, duygusal dengenin sağlanması, iyi oluş halinin korunması gibi olumlu etkiler sağlanabilmektedir. 2020 yılında yayınlanmış bir çalışmada³², binaural beatlerin (sağ kulakta 220 Hz, sol kulakta 210 Hz) ve 432 Hz müziğin, gömülü üçüncü molar diş cerrahisi öncesinde anksiyeteyi azaltmadaki etkililiği karşılaştırılmaktadır. Hastaların anksiyete seviyeleri, lokal anestezi uygulanmadan önce ve sonra görsel analog ölçek (VAS) ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucuna göre binaural ritmik sesler ve 432 Hz müzik grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte binaural ritmik sesler ve 432 Hz müzik kullanımı, gömülü üçüncü molar cerrahisi öncesinde dental anksiyeteyi azaltmada etkili non-farmakolojik yöntem olmuştur.

Aromaterapi (portakal uçucu yağı) ve müzik ile dikkat dağıtımının pediatrik hastalarda dental anksiyeteyi yönetmedeki etkinliğini değerlendiren James ve arkadaşları³³'nin çalışması, her iki tekniğin de pediatrik diş hekimliğinde anksiyeteyi azaltmak

için kullanılabileceğini, ancak müzik ile dikkat dağıtımının aromaterapiye göre daha etkili bir yöntem olarak ön plana çıktığını vurgulamaktadır.

Farklı frekanslardaki müziğin etkisi, terapiyi uygulamak için en uygun an ve müziğin iyileşme üzerindeki etkisi hakkında yapılacak daha fazla araştırmalar bu konuya katkı sağlayacaktır.

6.10. Bilişsel Terapi ve Bilişsel Davranış Terapisi

Bir kişinin düşünceleri ve duyguları birbirinden bağımsız değildir; aksine, duygu ve düşünceler birbirleriyle örtüşürler ve davranışlar düşüncelere bağlıdır. Düşünceler ve beklentiler farklı duyguları ve fizyolojik tepkileri tetikler. Anksiyeteli hastalar çoğunlukla dental tedaviyle ilgili uygun olmayan beklenti ve inançlara sahiptir. Bu tür olumsuz düşüncelerin değiştirilmesi anksiyeteyi azaltmanın bir yoludur. Bilişsel tedavi stratejileri, olumsuz bilişlerin içeriğini değiştirmeyi ve yeniden yapılandırmayı, olumsuz düşünceler üzerindeki kontrolü artırmayı amaçlamaktadır. Cesaretlendirme, beklentileri değiştirme, dikkat dağıtma, yönlendirilmiş imgeleme, dikkati odaklama ve düşünceyi durdurma gibi farklı bilişsel teknikler kullanılarak hastanın odağı korkulan durumla ilgili endişelerinden uzaklaştırılmaktadır.

Bilişsel davranış terapisi, davranış terapisi ve bilişsel terapinin bir kombinasyonudur. Günümüzde anksiyete ile ilişkilendirilmiş belirli durumlarla ve spesifik fobilerle ilgili en çok kabul gören psikolojik tedavidir. Temel olarak, terapistle yapılan birkaç seans boyunca anksiyete semptomlarını yönetmek için yeni beceriler öğrenilir. Yapılandırılmış, sorun odaklı ve hedefe yöneliktir. Kanıtlanmış stratejileri ve becerileri öğretir. Bu teknikte terapist ile hasta arasında iş birliğine dayalı iyi bir terapötik ilişki önemlidir. Vaka raporları, sistematik incelemeler ve meta-analizler, bilişsel davranışsal terapinin dental anksiyete ve fobiyi azaltmada etkili olduğunu göstermektedir. Ancak dış

hekimlerinin bu tedaviyi uygulamaya entegre edebilmeleri için özel bir eğitime ihtiyaçları vardır.

Shahnavaz ve arkadaşları³⁴ yapmış oldukları çalışmada, bilişsel davranışsal terapinin, geleneksel yaklaşımlara (anlat-göster-uygula, sedasyon, genel anestezi vb.) kıyasla çocuk ve ergen yaş grubu hastaların (7-18 yaş) dental tedavilerini gerçekleştirebilme becerilerini artırma ve dental anksiyeteyi azaltma konusundaki üstünlüğünü değerlendirmiştir. Çalışmanın sonucuna göre bilişsel davranışsal terapi, çocuk ve ergenlerde dental anksiyeteyi azaltmada ve diş tedavilerini tolere etmede geleneksel yöntemlerden anlamlı derecede daha etkili olmuştur. Gerçek klinik koşullarda uygulanabilir ve uzun vadeli bir etki sağlamıştır.

7. SONUÇ

Dental anksiyeteyi gidermede kullanılan pek çok yöntem mevcuttur. Bu yöntemler arasında non-farmakolojik teknikler yan etkisinin minimum olması/olmaması, kolay uygulanabilen ve doğal bir yöntem olması sebebiyle avantaj sağlamaktadır. Ancak bazı non farmakolojik yöntemlerin uygulanmasında özel bir ekipman ihtiyacı, konuyla ilgili iyi bir eğitim alınması da şarttır. Hastanın durumuna en uygun olan tekniğin/tekniklerin belirlenmesi tedavinin yönetiminde önemlidir. Dental anksiyeteden muzdarip birçok hastanın yönetimi bu konuda yapılan çalışmaların artması ile daha çok kolaylaşacaktır. Güncel tekniklerin gelişmesi ve anlaşılması konuya katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Moore, R., & Brødsgaard, I. (2001). Dentists' perceived stress and its relation to perceptions about anxious patients. *Community dentistry and oral epidemiology*, 29(1), 73–80.
2. Locker, D., Shapiro, D., & Liddell, A. (1997). Overlap between dental anxiety and blood-injury fears: psychological characteristics and response to dental treatment. *Behaviour research and therapy*, 35(7), 583–590. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(97\)00016-8](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(97)00016-8)
3. Caprara, H. J., Eleazer, P. D., Barfield, R. D., & Chavers, S. (2003). Objective measurement of patient's dental anxiety by galvanic skin reaction. *Journal of endodontics*, 29(8), 493–496. <https://doi.org/10.1097/00004770-200308000-00001>
4. Appukuttan D. P. (2016). Strategies to manage patients with dental anxiety and dental phobia: literature review. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 8, 35–50. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S63626>
5. Lehrner, J., Eckersberger, C., Walla, P., Pötsch, G., & Deecke, L. (2000). Ambient odor of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients. *Physiology & behavior*, 71(1-2), 83–86. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(00\)00308-5](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(00)00308-5)
6. Cermak, S. A., Stein Duker, L. I., Williams, M. E., Lane, C. J., Dawson, M. E., Borreson, A. E., & Polido, J. C. (2015). Feasibility of a sensory-adapted dental environment for children with autism. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*, 69(3),

6903220020p1–6903220020p10.

<https://doi.org/10.5014/ajot.2015.013714>

7. Kittur, S., Basappa, N., Raju, O. S., Naik, S. V., & Shagale, A. M. (2022). Enhancing special care dentistry with sensory-adapted dental environment: A comparative study. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 40(3), 246–252. https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd_199_22
8. Sivrikaya, E. C., Yilmaz, O., & Sivrikaya, P. (2021). Dentist-patient communication on dental anxiety using the social media: A randomized controlled trial. *Scandinavian journal of psychology*, 62(6), 780–786. <https://doi.org/10.1111/sjop.12769>
9. Nalci, G., Alaçam, T., & Altunkaynak, B. (2022). Evaluation of the effectiveness of a mobile application in the management of dental anxiety: A randomised controlled trial. *Journal of oral rehabilitation*, 49(5), 535–540. <https://doi.org/10.1111/joor.13311>
10. Farhat-McHayleh, N., Harfouche, A., & Souaid, P. (2009). Techniques for managing behaviour in pediatric dentistry: comparative study of live modelling and tell-show-do based on children's heart rates during treatment. *Journal (Canadian Dental Association)*, 75(4), 283.
11. Karkoutly, M., Al-Halabi, M. N., Laflouf, M., & Bshara, N. (2024). Effectiveness of a dental simulation game on reducing pain and anxiety during primary molars pulpotomy compared with tell-show-do technique in pediatric patients: a randomized clinical trial. *BMC oral health*, 24(1), 976. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04732-6>

12. Pinheiro, S. L., Silva, C., Luiz, L., Silva, N., Fonseca, R., Velásquez, T., & Grandizoli, D. R. (2023). Dog-assisted therapy for control of anxiety in pediatric dentistry. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 47(6), 38–43. <https://doi.org/10.22514/jocpd.2023.080>
13. Gurav, K. M., Kulkarni, N., Shetty, V., Vinay, V., Borade, P., Ghadge, S., & Bhor, K. (2022). Effectiveness of Audio and Audio-Visual Distraction Aids for Management of Pain and Anxiety in Children and Adults Undergoing Dental Treatment- A Systematic Review And Meta-Analysis. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 46(2), 86–106. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-46.2.2>
14. Mehrotra, D., & Manju, R. (2023). Comparative evaluation of the effect of audio and virtual reality distraction on the dental anxiety of healthy and mild intellectually disabled children. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 41(1), 43–50. https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd_45_23
15. Appukuttan D. P. (2016). Strategies to manage patients with dental anxiety and dental phobia: literature review. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 8, 35–50. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S63626>
16. Ferendiuk, E., Biegańska, J. M., Kazana, P., & Pihut, M. (2019). Progressive muscle relaxation according to Jacobson in treatment of the patients with temporomandibular joint disorders. *Folia medica Cracoviensia*, 59(3), 113–122. <https://doi.org/10.24425/fmc.2019.131140>
17. Biggs, Q. M., Kelly, K. S., & Toney, J. D. (2003). The effects of deep diaphragmatic breathing and focused attention on dental anxiety in a private practice setting. *Journal of dental hygiene : JDH*, 77(2), 105–113.

18. Turer, O. U., Ozcan, M., Alkaya, B., Demirbilek, F., Alpay, N., Daglioglu, G., Seydaoglu, G., & Haytac, M. C. (2023). The effect of mindfulness meditation on dental anxiety during implant surgery: a randomized controlled clinical trial. *Scientific reports*, 13(1), 21686. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49092-3>
19. Berggren, U., Hakeberg, M., & Carlsson, S. G. (2000). Relaxation vs. cognitively oriented therapies for dental fear. *Journal of dental research*, 79(9), 1645–1651. <https://doi.org/10.1177/00220345000790090201>
20. Farhat-McHayleh, N., Harfouche, A., & Souaid, P. (2009). Techniques for managing behaviour in pediatric dentistry: comparative study of live modelling and tell-show-do based on children's heart rates during treatment. *Journal (Canadian Dental Association)*, 75(4), 283.
21. Carter, A. E., Carter, G., Boschen, M., AlShwaimi, E., & George, R. (2014). Pathways of fear and anxiety in dentistry: A review. *World journal of clinical cases*, 2(11), 642–653. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i11.642>
22. Ko, Y. C., Chou, A. H., Wu, C. F., Chen, J., & Chen, C. Y. (2021). Using Guided Imagery to Relieve the Anxiety of Preschool Children Undergoing Dental Procedures. *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*, 36(1), 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2020.04.007>
23. Morarend, Q. A., Spector, M. L., Dawson, D. V., Clark, S. H., & Holmes, D. C. (2011). The use of a respiratory rate biofeedback device to reduce dental anxiety: an exploratory investigation. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 36(2), 63–70. <https://doi.org/10.1007/s10484-011-9148-z>

24. Wolf, T. G., Schläppi, S., Benz, C. I., & Campus, G. (2022). Efficacy of Hypnosis on Dental Anxiety and Phobia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain sciences*, 12(5), 521. <https://doi.org/10.3390/brainsci12050521>
25. Kumar, G., & Tewari, S. (2023). Acupuncture for Management of Endodontic Emergencies: a Review. *Journal of acupuncture and meridian studies*, 16(1), 1–10. <https://doi.org/10.51507/j.jams.2023.16.1.1>
26. Karst, M., Winterhalter, M., Münte, S., Francki, B., Hondronikos, A., Eckardt, A., Hoy, L., Buhck, H., Bernateck, M., & Fink, M. (2007). Auricular acupuncture for dental anxiety: a randomized controlled trial. *Anesthesia and analgesia*, 104(2), 295–300. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000242531.12722.fd>
27. Honig, A. J., Galassi, M. G., Ogungbe, O. O., Uranga, T., & Cuevas, D. K. (2023). Implementation of Aromatherapy, a Nonpharmacological Intervention, to Reduce Anxiety During the Preoperative Period. *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*, 38(2), 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2022.06.011>
28. Kritsidima, M., Newton, T., & Asimakopoulou, K. (2010). The effects of lavender scent on dental patient anxiety levels: a cluster randomised-controlled trial. *Community dentistry and oral epidemiology*, 38(1), 83–87. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2009.00511.x>
29. Gupta, A., & Ahmed, B. (2020). Experience of listening to music on patient anxiety during minor oral surgery procedures: a pilot study. *British dental journal*, 228(2), 89–92. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-1162-1>

30. Mejía-Rubalcava, C., Alanís-Tavira, J., Mendieta-Zerón, H., & Sánchez-Pérez, L. (2015). Changes induced by music therapy to physiologic parameters in patients with dental anxiety. *Complementary therapies in clinical practice*, 21(4), 282–286. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2015.10.005>
31. Packyanathan, J. S., Lakshmanan, R., & Jayashri, P. (2019). Effect of music therapy on anxiety levels on patient undergoing dental extractions. *Journal of family medicine and primary care*, 8(12), 3854–3860. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_789_19
32. Menziletoglu, D., Guler, A. Y., Cayır, T., & Isik, B. K. (2021). Binaural beats or 432 Hz music? which method is more effective for reducing preoperative dental anxiety?. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 26(1), e97–e101. <https://doi.org/10.4317/medoral.24051>
33. James, J., Retnakumari, N., Vadakkepurayil, K., Thekkeveetil, A. K., & Tom, A. (2021). Effectiveness of Aromatherapy and Music Distraction in Managing Pediatric Dental Anxiety: A Comparative Study. *International journal of clinical pediatric dentistry*, 14(2), 249–253. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1911>
34. Shahnavaaz, S., Hedman, E., Grindefjord, M., Reuterskiöld, L., & Dahllöf, G. (2016). Cognitive Behavioral Therapy for Children with Dental Anxiety: A Randomized Controlled Trial. *JDR clinical and translational research*, 1(3), 234–243. <https://doi.org/10.1177/2380084416661473>

INFECTIOUS DISEASES APPROACH TO SEXUAL ASSAULT AND ABUSE CASES¹

Arzu ALTUNÇEKİÇ YILDIRIM²

1. INTRODUCTION

Sexual assault is defined as the exposure of a person who has not given consent or whose consent is not considered valid for any reason (such as being underage or having a mental illness) to a sexually explicit act through coercion, such as the use of physical force, threats, fear, deception, or trickery (1). Although sexual behaviors may vary according to societies' traditions, customs, and moral values, the criteria that constitute a crime in our country are specified in the Turkish Penal Code (2). In such cases, the necessary steps are taken regarding the primary legal processes required by the nature of the incident. Sexual violence is a problem that affects health from a medical and psychological perspective, as well as having legal implications. Therefore, the management of these patients should be multidisciplinary. Action protocols should be established and implemented. Victims are a group at risk for sexually transmitted infections (STIs). The prevention, diagnosis, and treatment of these infections are important. Unfortunately, this is a topic that is overlooked in scientific circles. Due to the presence of various bacterial and viral agents among STIs and the variability of incubation periods, it is also necessary to monitor patients at specified intervals after an assault for the development of infection. Therefore, in these

¹ Presented as an invited speaker at the 5th Turkish Forensic Sciences Congress 2024.

² Associate Professor, Ordu University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, arzaltu@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1141-9838.

cases, it would be appropriate to establish standard approaches when the victimization is identified and at later intervals for possible infections.

Sexually transmitted infections are a significant public health problem. They are often asymptomatic and most commonly seen in the 15-45 age group. asymptomatic It is very important because it can lead to serious complications and facilitates the transmission of human immunodeficiency virus (HIV). This group of diseases is among the notifiable diseases in our country.

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 's 2022 STD Surveillance Report emphasizes that STDs should be a public health priority. Over 2.5 million cases of chlamydia, gonorrhea, and syphilis were reported in the United States. In addition to the worsening syphilis epidemic, gonorrhea cases declined for the first time in at least a decade, while reported chlamydia cases remained at the same level. However, it is emphasized that the effects of the coronavirus pandemic must also be considered when evaluating these rates (3). The same report states that 2,126 new acute hepatitis B cases were reported, an estimated 13,800 acute HBV infections were seen, and 1,797 deaths related to hepatitis B were reported (4).

When examining the distribution of syphilis cases in our country by year, we observe an upward trend starting from 2017, with 3,533 cases reported for syphilis alone in 2022. As of 2023, 39,437 HIV-positive cases have been recorded (5). Although the development of the reporting system and the increase in case reports have had an impact, it is clear that there are diseases in our country that are seen, and will continue to be seen, especially in risk groups. It is reported that more than 1 million people worldwide are infected with sexually transmitted diseases every day. Each year, 374 million new infections occur, with one in four

STIs being treatable. It is estimated that more than 500 million people aged 15-49 have genital herpes (HSV). Human papillomavirus (HPV) infection is estimated to cause more than 311,000 cervical cancer deaths each year. Approximately 1 million pregnant women are infected, resulting in more than 350,000 adverse birth experiences. Sexually transmitted infections (STIs) contribute to stigma, infertility, cancers, and pregnancy complications. They have a direct impact on sexual and reproductive health and increase the risk of HIV. Curative or suppressive treatments are available for nearly all of them, but drug resistance poses a major threat to reducing the global burden of STIs. The prevalence and antibiotic susceptibility of this diverse group of infectious diseases are dynamic and subject to constant change; new STIs may emerge, as with the emergence of HIV in the 1980s.

2. STIs FOLLOWING SEXUAL ASSAULT

STI infection rates following sexual assault vary across communities. It is also important to know which STIs are prevalent in that community. The detection rates of trichomoniasis and bacterial vaginosis are particularly high. Although some victims are evaluated during the acute phase with emergency visits, victims of repeated abuse may seek care at health facilities only after a very long time. Infections detected in evaluations immediately after the abuse may be related to infections that are common in that community and were present in the individual prior to the abuse. However, they may also suggest evidence of abuse based on the characteristics of the victim. Methodologically, this is a challenging topic for scientific study due to the time elapsed since the incident, the individual characteristics of the case, and the wide range of diseases affected by many different factors. The incidence of STIs following sexual

assault has been reported to range between 4% and 56%. In addition to the reasons mentioned above, factors such as differences in the patient groups included in the study, the age and gender of the victims, differences in the test procedures used for diagnosis, and the inability to maintain follow-up examinations also contribute to this wide range in prevalence. Data on the risk of hepatitis B, HIV, and genital herpes transmission, in particular, are insufficient in the literature. One study found that 2.6% of victims developed hepatitis B and HPV, and 1.3% developed syphilis during a 6-month follow-up (6).

3. GUIDELINE RECOMMENDATIONS

Considering that social characteristics and disease prevalence are also important in terms of STIs following sexual assault or abuse, the most rational approach is for each country to develop its own guidelines and update them in light of dynamic changes. However, this approach is not widely adopted except in certain countries. Although the CDC guidelines have limitations, they can be used as a basic resource (7). Many steps must be considered from the moment the patient is first evaluated.

3.1. Initial Assessment

Considering the psychological state of victims, the assessment should be conducted as much as possible in a single session by a specialist clinician. CDC guidelines recommend selective testing during this assessment. The decision to collect genital or other samples for diagnosis should be made individually. This assessment should be designed to be spread over time to ensure continuity, including timely review of test results, support for treatment adherence, and monitoring any prescribed therapeutic or prophylactic regimen. However, it is also true that compliance with this process is low, as victims' rates of attendance at follow-up visits are pretty low.

3.2. Testing Strategy

Data guiding the decision to collect genital or other specimens for STI diagnosis should be considered during the initial assessment. In the United States (US), "Sexual Assault Response Teams" do not routinely perform STI testing on adults and adolescents. The CDC recommends selective testing for STIs when individuals seek evaluation after sexual assault. Sexual Assault Response Teams exist in the US; they do not routinely perform STI testing on adults and adolescents. The prevalence and incidence of all STIs in the local area and event-specific risk factors should be considered when determining the most appropriate treatment for a patient. For the vast majority of adults and adolescents, routine prophylactic antibiotic treatment against *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and syphilis in the incubation period makes testing and detection of pre-existing infections costly, as management is generally no different. In a retrospective analysis of an anonymous database by Driscoll and colleagues, 114/241 (47.3%) of 241 children were screened for STIs, and 10/114 (8.8%) tested positive (4.1% of the total number of children seen). For the 6/10 children diagnosed with STIs, sexual abuse was interpreted as the most likely mode of transmission based on the child's statement and physical examination findings. (8). Post-assault examination provides an important opportunity for identifying or preventing STIs, even if unrelated to the incident. Since post-assault presentations are often acute, detection of infection may not be possible. Many programs recommend prophylaxis rather than screening. Trichomoniasis, bacterial vaginosis, gonorrhea, and chlamydia are the most commonly diagnosed infections in women who have been sexually assaulted. These infections are prevalent in the community; their detection after an assault does not necessarily mean they were contracted during the assault. However, it provides an opportunity to treat the patient. HBV infection can be

prevented through post-exposure vaccination, and the HPV vaccine may be recommended.

4. ASSESSMENT OF ADOLESCENTS AND ADULTS FOR CYBE

Diagnostic tests may be used in appropriate cases, bearing in mind the need for individual assessment of the decision to test. Although traditional methods remain effective for diagnosing STIs, new diagnostic methods are available today. Prospective studies involving adolescents and adult women show that Nucleic Acid Amplification Tests (NAAT) significantly increase the detection rate compared to traditional diagnostic methods. The sensitivity of the *T. vaginalis* test is reported to be 96.6-100% in vaginal samples, 89.8-100% in endocervical samples, and 87.5-95.2% in urine samples.

NAAT has high sensitivity in the diagnosis of *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* and can be studied by taking pharyngeal, vaginal and rectal samples. During the initial examination of victims; NAAT for *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* in areas of penetration or attempted penetration; NAAT testing for *T. vaginalis* in urine/vaginal samples in women; If vaginal discharge, foul odor, or itching is present, point-of-care (POC) tests for bacterial vaginosis and candidiasis, vaginal pH measurement, or the Whiff Test may be planned. Serum samples can be screened for HIV, HBV, and syphilis. Low prevalence rates of HIV and syphilis have been reported following sexual assaults. However, routine screening is recommended for patients aged 13-64 years. There is insufficient data on the prevalence of hepatitis B. If hepatitis B vaccination is to be administered after exposure, initial hepatitis B testing is recommended. Routine screening for the hepatitis C virus is not recommended. Studies indicate an increased association among

women with multiple sexual partners, other STIs, or HIV infection. It should be considered in the presence of risk factors such as intravenous drug use and for individuals born between 1945 and 1965.

4.1. Hepatitis B virus prophylaxis

If the victim has not been vaccinated before and the attacker's hepatitis status is unknown, the hepatitis B vaccine should be administered. If the attacker is known to be HBsAg positive, immunoglobulin should also be administered along with the vaccine. Follow-up hepatitis B booster shots should be given at 1 and 6 months. A single booster dose may be given to individuals who have been vaccinated but have not been tested after vaccination.

4.2. Empirical antimicrobial treatment

Data to guide the appropriate timing of empiric antimicrobial therapy are unavailable because the rate of return to follow-up visits is low in this group. Following sexual assault, empirical antimicrobials are routinely recommended for women for chlamydia, gonorrhea, and trichomoniasis, and for men for chlamydia and gonorrhea. For this purpose, women are recommended to receive ceftriaxone 500 mg/intramuscular/single dose + doxycycline/2x100 mg/oral/7 days + metronidazole/2x500/oral/7 days; men are recommended to receive ceftriaxone 500 mg/intramuscular/single dose + doxycycline/2x100 mg/oral/ 7 days (7). Clinicians should advise individuals on these treatment regimens' potential benefits and toxicities. The effectiveness of these regimens in preventing post-sexual assault infections has not been evaluated due to follow-up issues and data gaps.

4.3. Risk of HIV infection and necessity of prophylaxis

Although cases are showing HIV seroconversion among individuals with sexual assault/abuse as the only known risk factor, there is insufficient data, and the frequency is thought to be low. However, considering the increasing trend in the number of HIV-positive cases, it is important to evaluate the necessity on a case-by-case basis. The presence of bleeding accompanying trauma, cases involving vaginal, anal, or oral penetration, high viral load of the source, and the presence of genital lesions are conditions that increase the risk of HIV transmission. Recommendations for HIV prophylaxis in sexual assault cases have been generalized from the occupational HIV exposure model. The effectiveness of post-exposure prophylaxis was first demonstrated by an 81% reduction in transmission risk with zidovudine use (9). The likelihood of HIV exposure should be assessed at the initial examination. Individuals identified as being at risk for HIV should be informed about the potential benefit of post-exposure prophylaxis in preventing HIV infection. Starting post-exposure prophylaxis as soon as possible (ideally within the first 72 hours) increases the likelihood of prophylactic benefit. Determining the HIV status of the assailant is generally not possible. HIV risk behaviors (such as homosexuality, intravenous drug use), local HIV/AIDS epidemiology, and available information regarding the characteristics of the exposure should be taken into account. For patients recommended for prophylaxis, the importance of early initiation and close monitoring, the benefits of adhering to the recommended dose, the potential adverse effects of antiretroviral drugs, and the rarity of serious side effects should be emphasized. If possible, healthcare providers should provide a 3-7 day course of medication (starter pack) for initiation and a prescription for the remainder, or if starter packs are not available, a prescription for the entire 28-day course of treatment should be provided.

4.4. Human Papillomavirus Prevention

Human Papillomavirus (HPV) is one of the significant risk factors for cervical cancer. At least 30 of the 100 identified HPV types infect the cervix (10). Vaccination has led to a significant decline in HPV-related lesions and cancers (11). However, it is not included in the routine vaccination schedule in our country. The HPV vaccine is recommended for women and men aged 9-26 years; it should be administered at 0, 1, and 6 months, or at 0, 6, and 12 months (2 doses) for those who start vaccination before age 15.

4.5. Follow-up

After the initial examination, patients must undergo follow-up examinations at specific intervals. These follow-up examinations may include: detection of infections acquired through exposure after specific incubation periods, completion of recommended vaccinations, monitoring compliance with TSP if recommended for HIV, completion of any missing treatments if not administered during the initial examination, and repetition of necessary tests. Unfortunately, however, compliance with these examinations is very low in our country and worldwide.

Consequently, it should not be forgotten that in this legally and medically problematic area, assessing individuals physical and mental health is as important as the legal approach, and appropriate algorithms should be developed according to countries and disease epidemiologies. Measures and practices that can be taken, especially for diseases that can be transmitted sexually and are treatable, are important in preventing additional victimization that may develop in these individuals over time.

REFERENCES

1. Linden J. A. (1999). Sexual assault. *Emergency medicine clinics of North America*, 17(3), 685–vii. [https://doi.org/10.1016/s0733-8627\(05\)70091-2](https://doi.org/10.1016/s0733-8627(05)70091-2)
2. Turkish Criminal Code, No. 5237, Articles 102-105 (2004)
3. Centers for Disease Control and Prevention (2022) Sexually Transmitted Infections Surveillance 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2022/default.htm>.
4. Centers for Disease Control and Prevention (2021). Hepatitis B Surveillance. <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2021surveillance/hepatitis-b.htm>
5. Ministry of Health of the Republic of Turkey, Directorate General of Public Health, Department of Infectious Diseases and Early Warning (2023). Statistics. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar/bulasicihastaliklar.html>.
6. Oshikata, C. T., Bedone, A. J., & Faúndes, A. (2005). Atendimento de emergência a mulheres que sofreram violência sexual: características das mulheres e resultados até seis meses pós-agressão [Emergency care for women following sexual assault: characteristics of women and six-month post-aggression follow-up]. *Cadernos de saude publica*, 21(1), 192–199. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2005000100021>
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines (2021). <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/sexual-assault-adults.htm>
8. Driscoll, S. J., Fidler, K. J., Shears, A., Whetham, J., & White, A. (2023). Sexually transmitted infections in suspected

child sexual abuse. *Archives of disease in childhood*, 108(1), 53–55.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323028>

9. Cardo, D. M., Culver, D. H., Ciesielski, C. A., Srivastava, P. U., Marcus, R., Abiteboul, D., Heptonstall, J., Ippolito, G., Lot, F., McKibben, P. S., & Bell, D. M. (1997). A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *The New England journal of medicine*, 337(21), 1485–1490.
<https://doi.org/10.1056/NEJM19971120337210110.1056/NEJM199711203372101>. PMID: 9366579.
10. Doorbar J. (2006). Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clinical science (London, England: 1979)*, 110(5), 525–541.
<https://doi.org/10.1042/CS20050369>.
11. Brotherton, J. M., Murray, S. L., Hall, M. A., Andrewartha, L. K., Banks, C. A., Meijer, D., Pitcher, H. C., Scully, M. M., & Molchanoff, L. (2013). Human papillomavirus vaccine coverage among female Australian adolescents: success of the school-based approach. *The Medical Journal of Australia*, 199(9), 614–617.
<https://doi.org/10.5694/mja13.10272>

SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN MANTAR VE PROTOZOA ENFEKSİYONLARI

Abdulkali AKSAKAL¹

1. GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) hastalıkları genel olarak beyin, omurilik ve bunları örten zarların çeşitli mikroorganizmalar yolu ile enfekte olması sonucu oluşan hastalıklardır (Archibald & Quisling 2013). Bakteri, virüs, mantar ve protozaların neden olduğu SSS enfeksiyonları özellikle vücudun savunma sisteminin yetersiz olduğu durumlarda ortaya çıkmaktadır. Beyni ve omuriliği saran meninks zarının iltihaplanması sonucu menenjit, beyin iltihaplanması sonucu ensefalit, omuriliğin iltihaplanması ile de miyelit oluşmaktadır. Bazen meningoensefalit ve ensefalomiyelit gibi aynı anda da görülebilmektedir (Kılıç vd., 2015; Sastry & Bhat 2021; Zimmer vd., 2016).

Santral sinir sistemi enfeksiyonları başlangıçta hastalık tablosu oluşturmeyen baş ağrısı, ateş gibi semptomlar ile başlamaktadır. Ağrı genellikle lezyonun olduğu bölgede olur ve ağrı kesicilere cevap vermez. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde bulgular koma, bilinç kaybı, mental durum bozukluğu, nöbetler şeklinde ağırlaşmaktadır (Odabaşı 2055).

Santral sinir sistemi enfeksiyonlarının tanısı ve tedavisi için hastalığın belirgin özellikleri değerlendirilmelidir. Fizik muayene bulguları ile ayırıcı tanıyı sağlayacak değerlendirmeler yapılmalıdır. SSS enfeksiyonlarının tanısında serolojik testler,

¹ Prof. Dr.; Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimler Bölümü, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, abakiaksakal@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1622-5111.

kültür, moleküler yöntemler, Polymerase Chain Reaction (PCR), radyografik görüntüleme yöntemleri, Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI) gibi yöntemler kullanılır. Menenjit tanısında en önemli yöntem beyin omurilik sıvısının (BOS) incelemesidir. Menenjit şüphesi varsa lomber ponksiyon (LP) yapılmalıdır. Ancak herniasyon riski sebebiyle işlem öncesinde görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır. BOS gram boyama sonuçlarına bakılarak tedaviye en erken sürede başlanılmalıdır (Archibald & Quisling 2013; Lukas 2013; Odabaşı 2055; Sastry & Bhat 2021; Scheld vd., 2014).

2. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN MANTAR ENFEKSİYONLARI

Santral sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olan mantarlar arasında *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*) en önemlisidir. SSS'ni enfekte eden diğer mantarlar (Tablo 1) çoğunlukla diğer sistemlerin enfeksiyonuna neden olurlar ve daha sonra SSS'ni etkilemektedirler (Gavito-Higuera vd., 2016; Murthy & Sundaram 2014; Nathan vd., 2021; Sastry & Bhat 2021; Schwartz 2018). Bu hastalıklar çoğunlukla akciğer enfeksiyonlarının kan ve lenf sistemi yoluyla SSS'ne kadar ilerlemesiyle meydana gelir. Vücudun savunma sisteminin yetersiz olduğu durumlarda, diyabetli hastalarda, steroid tedavisi alan hastalarda menenjitlere ve kitle lezyonlarına neden olmaktadır (Archibald & Quisling 2013; Sastry & Bhat 2021).

Tablo 1. SSS’ni Enfekte Eden Diğer Mantar Türleri (Sastry & Bhat 2021)

Sistemik mikoz ajanları	<i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Coccidioides immitis</i>
Subkutan mikoz ajanları	<i>Sporothrix schenckii</i> <i>Pseudallescheria boydii</i> <i>Cladophialophora bantiana</i>
Fırsatçı mantar ajanları	<i>Candida albicans</i> <i>Aspergillus species</i> <i>Mucor</i>
Diğer ajanlar	<i>Microsporidia</i>

Son yıllarda organ nakli, kemoterapi uygulaması, AIDS gibi enfeksiyonların artması sonucu bağışıklık sistemin baskılandığı tedavilerin uygulanması SSS mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığını arttırmıştır. Bağışıklık sistemi yetersiz veya baskılanmış bireylerde mantar enfeksiyonları görülme sıklığı artmakta ve ölümle sonuçlanmaktadır (Gavito-Higuera vd., 2016; Murthy & Sundaram 2014; Nathan vd., 2021; Sastry & Bhat 2021; Schwartz 2018).

Santral sinir sisteminin mantar enfeksiyonları, klinik olarak en sık menenjit ve meningoensefalit olarak ortaya çıkmaktadır. Bazı mantarlar kafa içi kitle lezyonlarına, granülomlara ve abselere de neden olabilmektedirler (Murthy & Sundaram 2014).

Mantar enfeksiyonları genel hastalık mekanizması, aerosol olarak solunan mantarların akciğerlere ardından lenf düğümlerine son olarak da SSS’ne yayılması ile gerçekleşmektedir (Nathan vd., 2021).

2.1. Kriptokokal Meningoensefalit

Cryptococcus meningoensefaliti, *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*) ve *Cryptococcus grattii* (*C. grattii*) adlı mantar türlerinin neden olduğu bir SSS hastalığıdır. *C. neoformans* adlı yuvarlak yapılı, kapsüllü, maya tipli,

tomurcuklanma ile çoğalan bir mantarın sebep olduğu özellikle HIV ile enfekte kişilerde ölümcül olabilen bir hastalıktır. *C. neoformans* dünyada pek çok bölgede bulunmaktadır. Özellikle güvercin gübresi başta olmak üzere kuş dışkılarıyla ve belirli ağaç türleri ile ilişkilendirilmiştir. *C. neoformans* SSS'ne özel affinite göstermektedir ve kan beyin bariyerini geçebilme özelliği bu mantarı benzersiz kılmaktadır (Hull & Heitman 2002; Nathan vd., 2021; Sastry & Bhat 2021; Srikanta vd., 2014).

C. neoformans, pek çok virülans faktörüne sahiptir bunlardan en önemlisi mantarın konakçı tarafından fagosite olmasını önleyen, lokal immün cevaptan kaçabilen kalın polisakkarit bir kapsüle sahip olmasıdır. Diğer virülans faktörleri melanin, fosfolipaz ve üreaz üretebilmesidir (Archibald & Quisling 2013; Sastry & Bhat 2021).

Hastalık solunum yolu ile bulaşmaktadır. Bağışıklığı baskılanmış bireylerde evcil veya yabani hayvanlar yoluyla bulaşabilir, hastalık daha çok güvercin gübresi ile ilişkilendirilmiştir. Mantar, öncelikle akciğerlerde enfeksiyona neden olur. Vücutta uzun süre gizli formda ve sessiz kalabilmektedir. Konağın bağışıklık sistemi zayıfladığı anda ortaya çıkmaktadırlar. Tüm vücuda ve SSS'ne yayılır. Mantarın insanlarda oluşturduğu klinik form çoğunlukla meningoensefalittir. Kriptokokal meningoensefalit tedavi edilmediği takdirde eğer konakta yeterli bağışıklık fonksiyonu yoksa yüzde yüz ölümcül olmaktadır (Buchanan & Murphy 1998; Lin & Heitman 2006; Srikanta vd., 2014). Kriptokokoz açısından yüksek risk altındaki kişiler Tablo 2'de gösterilmiştir (Sastry & Bhat 2021).

**Tablo 2. Kriptokokoz Açısından Yüksek Risk Altındaki Kişiler
(Sastry & Bhat 2021)**

CD4 T hücre sayısı 200 mikrolitrenin altındaki HIV enfeksiyonlu hastalar
Hematojenik malignitesi olan hastalar
Organ nakli alıcıları
İmmünsüpresif veya steroid tedavisi alan hastalar

Kriptokokozun en yaygın görülen hastalık belirtileri baş ağrısı, bulantı, ateş, kusma, zihinsel durum bozuklukları, optik sinir tutulumuna bağlı görme bozuklukları şeklindedir. Hastalığın tanısında kültür ve gram boyama, negatif boyama yöntemleri kullanılabilir. Beyin omurilik sıvısının sitokimyasal özelliklerinin incelenmesi, antijen antikör testi, görüntüleme yöntemleri de hastalığın teşhisinde kullanılan diğer yöntemlerdendir (Murthy & Sundaram 2014; Nathan vd., 2021; Sastry & Bhat 2021).

Hastalığın tedavisinde amfotersin B ve flusitozin kombinasyonu başlıca kullanılan ajanlardandır. Antifungal ajanlardan olan flukanazol, itrakanazol, varikanazol temel ilaçlardır. İdame tedavide 200-400 mg flukanazol kullanılmaktadır. HIV’li hastaların bu tedavi rejimine devam etmesi gerekmektedir (Murthy & Sundaram 2014; Nathan vd., 2021; Schwartz 2018).

2.2. Blastomikoz

Blastomyces dermatitidis, doğada filamentli bir küf olarak, insanda maya şeklinde çoğalan dimorfik bir mantardır. Bulaşma sporların solunum yolu ile vücuda girmesi sonucu gerçekleşir. Vücut sıcaklığında küf formundan mantar formuna dönüşür. Maya formu, virülans faktörü üretebilmektedir. Hastalık genellikle asemptomatik olarak seyreder. Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde ciddi akciğer enfeksiyonları gözlenmektedir. SSS’nde baş ağrısı, bulantı, kusma, ensefalopati, fokal nörolojik defektler ile hastalık kendini göstermektedir. Tanısında görüntüleme yöntemleri ve BOS incelemesi

kullanılmaktadır. Hastalığın tedavisi intravenöz amfotersin B ve idame azol grubu ilaçların kullanımı şeklindedir (Nathan vd., 2021).

2.3. Histoplazmoz

Histoplasma capsulatum, dimorfik bir mantardır. Kuş ve yarasa gübresi ile kirlenmiş topraklarda bulunmaktadır. Normalde tedavi edilmezse hastalık 2 hafta içinde geçebilmektedir. Ancak bağışıklık sistemi baskılanmış hasta grupları için yüksek risk taşır ve ciddi enfeksiyonlara neden olabilirler. Semptomlar; ateş, göğüs ağrısı, öksürük, baş ağrısı, yorgunluk şeklindedir. Hastalığın ilerlemesi halinde SSS tutulumu ile menenjit, ensefalopati, nöbetler ve kranial nöropatiye neden olabilmektedir. Tanıda laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Tedavide intravenöz amfotersin B kullanılır ve 4-6 hafta devam edilir. BOS sonuçları normal değerlere gelineye kadar 200 mg itrakanazol idame tedavi olarak kullanılmaya devam edilmelidir (Nathan vd., 2021).

2.4. Koksidiyoidomikoz

Coccidioides immitis ve *Coccidioides posadasii* dimorfik mantarların neden olduğu enfeksiyondur. Her iki tür de benzer klinik özellikler göstermektedir. Akciğerleri enfekte ederler ve ardından lenf sistemi ile tüm vücuda yayılırlar. Koksidiyal menenjit en çok görülen nörolojik bulgudur. Tanıda BOS incelemesi ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Tedavide flukanazol ve itrakanazol kullanılmaktadır. Son dönemlerde posakanazolun SSS enfeksiyonlarında etkili olduğu bulunmuştur (Nathan vd., 2021).

2.5. Aspergilloz

Aspergillus species, bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde en yaygın görülen, hayatı tehdit eden, hava yolu ile bulaşan fırsatçı mantar patojenidir. Yaklaşık 250 farklı türü

bulunmaktadır. Teşhisi zor olmaktadır. Vakaların çoğunda tanı otopsi sırasında belirlenir. Tohumlarda, tahıllarda ve çürüten bitki örtüsünde bulunmaktadır. Hastalık etkeni, solunum yolu ile vücuda girer ardından tüm vücuda yayılır. SSS’nde serebral iskemik enfarktlara, mikotik anevrizmalara, hemorajik enfarktlara, subaraknoid kanamalara yol açabilmektedir. Teşhis, görüntüleme yöntemleri ve mikroskopik incelemeler ile yapılır. Tedavide vorikonazol ve izavukanazol kullanılmaktadır (Nathan vd., 2021).

2.6. Kandidiyaz

Pek çok farklı *Candida* türü enfeksiyona neden olmaktadır. *Candida albicans* çevrede pek çok yerde bulunabilen bir mikroorganizmadır. SSS’nin istilası doğrudan veya hematogen yayılma ile gerçekleşmektedir. Beyinde mikroapselere neden olmaktadır. Hastalığın klinik özellikleri bakteriyel menenjitte olduğu gibi ense sertliği, baş ağrısı, ateş, zihinsel durum değişiklikleri şeklindedir. Tedavide 3-5 mg/kg lipozomal amfotersin B ve 6 saatte bir 25 mg/kg flusitozin kombinasyonu kullanılmaktadır. Bu iki antifungal SSS’ne nüfuz ettikten sonra tedavi rejimi vorikanazol ve flukanazol ile değiştirilebilir (Nathan vd., 2021).

2.7. Mukormikoz

İnsanlarda enfeksiyon yapan çeşitli *Mukorales* türleri bulunmaktadır. Bulaşma; solunum veya bozulmuş dokudan doğrudan inokulasyon ile gerçekleşir. Bu mantarlar çürüten organizmalarda bulunur. Klinik olarak çoklu kranial nöropatiler, proptoz, dış oftalmomeji, bulanık görme ve görme kaybı şeklindedir. Tedavide cerrahi debridmana ek olarak yüksek doz lipozomal amfotersin B kullanılır. İdame tedavi olarak posakanazol kullanılabilmektedir (Nathan vd., 2021).

3. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN PROTOZOA ENFEKSİYONLARI

Protozaların neden olduğu SSS enfeksiyonları özellikle vücudun savunma sisteminin yetersiz olduğu durumlarda ortaya çıkmaktadır. Beyni ve omuriliği saran meninkslerin iltihaplanması sonucu menenjit, beynin iltihaplanması sonucu ensefalit, omuriliğin iltihaplanması ile de miyelit oluşmaktadır (Kılıç vd., 2015; Sastry & Bhat 2021; Zimmer vd., 2016). Protozoalar, SSS’ni etkileyerek çeşitli hastalıklara neden olurlar (Tablo 3) (Finsterer & Auer 2013; Tunali & Korkmaz 2023).

Tablo 3. Santral Sinir Sistemini Etkileyen Protozoa Hastalıkları (Tunali & Korkmaz 2023)

Protozoa türü	Hastalık	Vaka rapor eden ülkeler
<i>Entamoeba histolytica</i>	Amebiasis	Türkiye, İspanya
<i>Naegleria fowleri</i>	Serbest	Belçika, Çek Cumhuriyeti,
<i>Acanthamoeba</i>	yaşayan	İtalya, Hollanda, Birleşik
<i>Balamuthia mandrillaris</i>	amip	Krallık
<i>Sappinia</i>	enfeksiyonları	
<i>Plasmodium falciparum</i>	Serebral sıtma	Birleşik Krallık, İsviçre İtalya, Almanya, Fransa, Danimarka, Belçika
<i>Toksoplazma gondii</i>	Toksoplazmoz	Fransa, İspanya, Çek Cumhuriyeti, Birleşik Krallık, Almanya, Danimarka, Sırbistan
<i>Trypanosoma brucei</i>	Afrika tripanozomiyazisi	Fransa, İtalya, İspanya, Birleşik Krallık, Almanya, Hollanda, Belçika, Norveç, İsveç, İsviçre, Polonya
<i>Tripanozoma cruzi</i>	Chagas Hastalığı	İspanya, Portekiz, İtalya, Fransa, Birleşik Krallık, İsviçre

3.1. Serbest Yaşayan Amip Enfeksiyonları

Naegleria fowleri (*N. fowleri*), *Balamuthia mandrillaris* (*B. mandrillaris*), *Sappinia*, *Acanthamoeba* türleri insanlarda SSS enfeksiyonu yapan serbest yaşayan amip türleridir. Dünya

çapında yayılım gösterirler, su ve toprakta yaygın olarak bulunurlar (Finsterer & Auer 2013; Tunali & Korkmaz 2023).

N. fowleri, Primer Amibik Meningoensefalit'e (PAM), *B. mandrillaris* ve *Acanthamoeba* türleri granümatöz amipli ensefalite (GAE), *Sappinia* türleri ise ensefalite neden olmaktadır (Chacko 2010).

N. fowleri, PAM etkenidir. Organizma doğada trofozoit ve kist formlarında bulunur. Konakçıya ihtiyaç duymadan da hayatta kalabilir. Hastalık su ve toprakla temas sonucu ya da kontamine tozun solunması yoluyla bulaşmaktadır. Burun mukozasına nüfuz eder ve koku alma sinirleri boyunca ilerleyerek beyine ulaşır. Kuluçka süresi 1-14 gündür. Hastalık grip benzeri ateş, baş ağrısı gibi semptomlar ile başlar ve çok hızlı bir şekilde nöbetler, koma ve ölüm takip eder (Chacko 2010; Chimelli 2011; Finsterer & Auer 2013; Tunali & Korkmaz 2023).

Primer Amibik Meningoensefalit tanısında mikroskopik, moleküler ve histopatolojik yöntemlere başvurulmaktadır. BOS incelemesinde trofozoit tespit edilmesi tanı koyucudur (Archibald & Quisling 2013).

Hastalığın tedavisinde esas olarak yüksek doz amfotersin B'nin intravenöz ve intratekal uygulaması endikedir. Mikonazol tedaviye ek olarak uygulanabilmektedir. Amfotersin B ile birlikte rifampin ve doksisisiklin uygulanması, flusitozin veya flukanazol kombinasyonu hastalığın tedavisinde kullanılan diğer ilaç rejimleridir. Miltefosin tedavide ümit vadeden bir ilaçtır. Ölüm genellikle 1 hafta içinde gerçekleşmektedir. Hastalığın yönetiminde kontak lens hijyeni ve halkın enfeksiyon hakkında bilgilendirilmesi önem taşımaktadır (Archibald & Quisling 2013; Finsterer & Auer 2013; Parikh vd., 2012; Tunali & Korkmaz 2023).

B. mandrillaris ve *Acanthamoeba* türleri GAE'ye yol açmaktadır. Toprakta, suda ve hemen hemen her yerde

bulunabilmektedir. Amipler başlangıçta nazal yolla akciğerlere ardından kan yoluyla beyine gelir. Kan beyin bariyerini geçerek SSS'ni etkiler. GAE genellikle bağışıklık sistemi yetersiz hastalarda görülürken, bağışıklık sistemi yeterli hastalarda da görülebilen ve subakut, kronik seyreden yüksek mortaliteye sahip bir enfeksiyondur (Chimelli 2011; Finsterer & Auer 2013; Sastry & Bhat 2021; Tunalı & Korkmaz 2023).

Hastalıkta klinik bulgular baş ağrısı, menenjit, nöbetler, fokal nörolojik defisitler şeklindedir. Tanıda BOS incelemesi, boyama yöntemleri, mikroskopik ve görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır. GAE tedavisinde tam olarak etkili bir ilaç yoktur. İtrakonazol, fluokonazol, ketokonazol, pentamidin, trimetoprim, sülfadiazin flusitozin kombine olarak kullanılan ilaçlardır (Chacko 2010; Finsterer & Auer 2013).

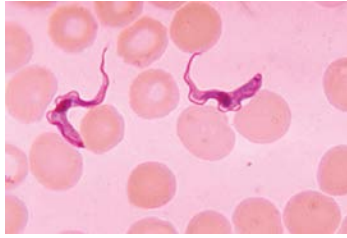
Sappinia ensefaliti; yeni tanımlanmış, patojenik, serbest yaşayan amip türlerinin neden olduğu bir hastalıktır. *Sappinia diploidea* ve *Sappinia pedata* olmak üzere iki türü bulunmaktadır. Suda ve toprakta yaşamaktadır. İnsanlardaki patojenitesi bilinmemektedir (Sastry & Bhat 2021).

3.2. Afrika Uyku Hastalığı

Trypanosoma brucei gambiense ve *Trypanosoma brucei rhodesiense* sırasıyla Batı ve Doğu Afrika uyku hastalığına neden olan iki kan parazitidir. İnsan Afrika Tripanozomiazisi olarak bilinen uyku hastalığı, *Trypanosoma brucei* parazitinin çeçe sineğinin ısırığı sırasında insan kan dolaşımına verilmesi sonucu gerçekleşmektedir. İlk aşamada parazitler hemolenfatik sistem içerisinde çoğalırlar. Parazitler kan dolaşımı ve lenf sistemi ile kalp, böbrek, göz, karaciğer, dalak olmak üzere pek çok organa dağılırlar. Bu aşamada deri döküntüleri, ateş ve lenf düğümlerinde şişlik görülmektedir (Chimelli 2011; Finsterer & Auer 2013; Kılıç vd., 2015; Tunalı & Korkmaz 2023). Son aşamada kan beyin bariyerini geçen parazitler SSS'ni istila

ederek ikincil aşma adı verilen meningoensefalitik tabloya neden olur. Bu aşamada nörolojik fonksiyon bozuklukları, uyku ve uyanıklık düzeninin bozulması, koordinasyon ve konuşmada bozulmalar gözlemlenir. Hastalar gündüzleri uykulu iken geceleri uyanık ve huzursuzdur. Bu durumun, vücuttaki prostoglandin D2 seviyesinin artması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hastalık tedavi edilmezse koma ve ölüm gözlenir (Finsterer & Auer 2013; Sastry & Bhat 2021; Tunali & Korkmaz 2023).

Hastalığın tanısı klinik, serolojik, BOS incelemesi ve görüntüleme yöntemleri ile konur. Teşhis kan frotisi veya lenf bezin sıvısının boyanması (Şekil 1) ile parazitin görülmesi sonucu konmaktadır (Finsterer & Auer 2013; Kennedy 2013).



Şekil 1. Kan frotisinde boyanmış *Trypanosoma* paraziti (Kennedy 2013)

Tedavide eflornitin ve nifurtimox kombinasyonu kullanılır. Melarsoprol, pentamidin, suramin, diminazen, izometamidyum tedavide kullanılan diğer ajanlardır. Hastalığın yönetilmesinde çeçe sinekleri ve insanlar arasındaki temas azaltılmalı, ara konak olan böcekler kontrol altına alınmalı, enfekte insanlar tedavi edilmelidir (Finsterer & Auer 2013; Kennedy 2013; Kılıç vd., 2015).

3.3. Chagas Hastalığı

Amerikan tripanozomiyazisi olarak da bilinen Chagas hastalığı, *Trypanosoma cruzi* adlı parazitin neden olduğu bir hastalıktır. Chagas hastalığı *Triatominae* familyasına ait kan emen böceklerin ısırması esnasında, parazitlerin dışkıyla atılması

sonucu bulaşmaktadır. Parazitler mukozadan veya derideki sıyrıklardan içeriye girerek bulaşır. Burada çoğalırlar ve hücre yırtılması ile hematojen olarak diğer dokulara yayılırlar (Chacko 2010; Tunalı & Korkmaz 2023).

Enfeksiyondan sonra 4-8 hafta süren akut dönem gözlenir. Bu dönemde parazitler SSS dahil olmak üzere çeşitli doku ve organlarda hasara neden olmaktadır. Hastalık SSS’inde meningoensefalit ve granülomatöz lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Kronik dönemde çeşitli sinir bileşenlerinin, kalbin ve bağırsağın otoimmün yıkımı gözlenir. Bu durum hastaların %30’unu etkileyen kardiyomiyopati, kolon veya yemek borusunun genişlemesi olarak bilinen mega sendromlar ile sonuçlanır (Chacko 2010; Tunalı & Korkmaz 2023).

Hastalığın tanısı klinik bulgular, serolojik yöntemler, BOS incelemesi ve görüntüleme yöntemleri ile konmaktadır. Tedavide nifurtimox veya benzimidazol kullanılmaktadır. Kardiyembolik inme riskini önlemek için tedaviye oral antikoagülan ajanların eklenmesi gerekebilmektedir (Finsterer & Auer 2013).

3.4. Serebral Amoebiasis

Hastalık etkeni *Entamoeba histolytica* adlı parazittir. Hijyen eksikliğinden kaynaklanan nadir görülen fakat küresel bir problemdir. Bulaşma, enfekte dışkıdaki kistlerin yutulması ile gerçekleşir (Chimelli 2011; Tunalı & Korkmaz 2023).

Bağırsaklardan hematojen yolla gelen parazitler yine hematojen yolla beyine gelip kan beyin bariyerini aşarak içeri girerler. İmmün cevap ve inflamasyon sonucu beyinde irin dolu apselere oluşur. Bu apseler şiddetli ateş, baş ağrısı, nöbetler ve nörolojik defisitlere neden olur. Klinik bulgular erken gözlenir. Tedavi edilmezse 72 saat içinde ölüm ile sonuçlanabilen hızlı seyirli bir hastalıktır. Hastalar fokal nörolojik defisitler, epilepsi, bilinç bozuklukları, intraserebral basınç artışı şikâyetleri ile başvurulabilirler (Chimelli 2011; Finsterer & Auer 2013).

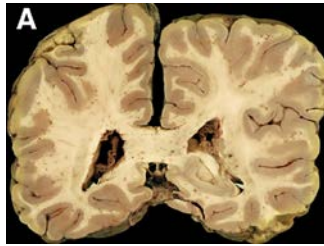
Hastalığın tanısında klinik inceleme, görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar yöntemleri kullanılmaktadır. Beyin dokusundan alınan örneklerde trofozoitler gözlenmesi tanıyı doğrular (Chacko 2010; Tunali & Korkmaz 2023).

Tedavide farmakolojik ve cerrahi yöntemlere başvurulur. Farmakolojik tedavi metronidazol ve antibiyotik kombinasyonu şeklindedir. Cerrahi drenaj ile basınç azaltılır ve enfekte doku ortadan kaldırılır (Tunali & Korkmaz 2023).

3.5. Serebral Sıtma

Sıtmaya neden olan 4 farklı *Plasmodium* türü bulunmaktadır. SSS'ni enfekte ederek serebral sıtmaya neden olan asıl tür *Plasmodium falciparum*'dur. *Plasmodium vivax*'ın nörolojik hastalıklara yol açtığı bilinmektedir. Serebral sıtma, başta Afrika olmak üzere Güneydoğu Asya, Orta ve Güney Amerika ve Hindistan'da endemik olarak görülmektedir (Chacko 2010; Chimelli 2011).

Hastalık, dişi anofel cinsi sivrisineğin ısırması ile kan dolaşımına geçen sporozoitlerin karaciğer hücrelerine giderek burada çoğalması ile oluşur. Enfekte karaciğer hücrelerinin parçalanması sonucu açığa binlerce merozoit çıkar. Ardından her bir merozoit kırmızı kan hücrelerini enfekte eder. Enfekte eritrositler serebral arterleri tıkar ve peteşiyal kanmalara (Şekil 2) neden olur (Archibald & Quisling 2013; Chacko 2010; Finsterer & Auer 2013).



Şekil 2. Serebral sıtmada beyinde görülen peteşiyal kanama (Chacko 2010)

Serebral sıtma, semptomların başlamasından 1-2 gün sonra bile açığa çıkabilmektedir. Klinik olarak nöbetler, nörolojik bozukluklar, bilişsel bozukluklar, fokal nörolojik defisitler ve koma gözlenir (Chacko 2010).

Hastalığın teşhisi klinik tablo ve parazitin kanda gösterilmesine dayanmaktadır. Aktif serebral sıtması olan vakalarda kanda çok sayıda parazitlenmiş eritrosit gözlemlenebildiğinden tanı kolaydır. Tedavide kinin ve artemisinin kullanılmaktadır. Tedavide kullanılan bir diğer ajan artesunattır. Artesunat kullanımında daha az koma, daha az nörolojik sekel ve daha az mortalite gözlemlendiği bildirilmiştir. Tedavide kullanılan diğer yardımcı ilaçlar levamizol, rosiglitazon, eritropoetin, arginin ve albümindir (Chacko 2010; Finsterer & Auer 2013).

3.6. Toksoplazma Ensefaliti

Hastalık etkeni *Toksoplazma gondii* (*T. gondii*) adlı zorunlu hücre içi bir parazittir. Kedi kesin konakçısıdır. Bulaşma; enfekte kedi dışkı ile kontamine gıdalardan veya sudan, doku kistlerini içeren az pişmiş veya çiğ etten, kontamine sudan gerçekleşmektedir. Yutulduktan sonra parazit bağırsak duvarını istila ederek dolaşım sistemine girer ve konakçıda hızla çoğalır. Hematojen yolla beyin dahil birçok organa yayılır. Bradizoitler olarak bilinen doku kistlerini oluşturan takizoitleri serbest bırakır. Konakçının immün tepkisi takizoitleri yok eder ancak kistler yıllarca gizli kalır. İmmün sistem baskılandığında bradizoitler, takizoit forma geri döner (Chacko 2010; Finsterer & Auer 2013; Parikh vd., 2012).

Hastalık, bağışıklık sistemi yeterli bireylerde nadiren görülür. Bağışıklık sistemi baskılanmış HIV'li hastalarda en sık görülen enfeksiyondur. Hamilelik sırasında anneden bebeğe geçerek plasentayı enfekte edebilmektedir. Bebeklerde zeka

geriliği, nöbetler, körlük ve ölüm görülebilmektedir (Chacko 2010; Parikh vd., 2012).

Bağışıklık sistemi yeterli olan bireylerde hastalık aseptomatiktir. En sık görülen belirti servikal lenfadenopatidir. Baş ağrısı, yorgunluk, ateş görülebilmektedir. Organ nakli alan, HIV ile enfekte hastalar, kanserli hastalar, fetüs gibi bağışıklık sistemi yetersiz hastalarda klinik bulgular şiddetlidir (Sastry & Bhat 2021).

SSS toksoplazmozunu olan hastalar bir veya daha fazla kitle lezyonu yaşarlar. Semptomlar; baş ağrısı, uyuşukluk, bilinç değişiklikleri, konvülsiyon, felç, koordinasyon bozukluğu, kas zayıflığı, nöbetler ve duyu durumunda bozukluklar şeklindedir (Tunali & Korkmaz 2023).

Toksoplazmoz, HIV öyküsü olan hastalarda AIDS'i tanımlayan bir hastalık olarak kabul edilir. CD4 T hücre sayısı 100 mikrolitrenin altına düşmesinden sonra gelişir. Bağışıklığı baskılanmış bireylerde hızlı tanı ve tedavi gerekmektedir (Parikh vd., 2012; Tunali & Korkmaz 2023).

Hastalığın tanısında serolojik testler, BOS analizinde antikor ve DNA tespiti, nörogörüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Beyin CT incelendiğinde çok sayıda kistik intraserebral lezyonlar görülür. Çok sayıda, kümelenmiş, kalsifiye nodüller görülmektedir (Finsterer & Auer 2013; Tunali & Korkmaz 2023).

Toksoplazma ensefalitinde kullanılan en başarılı tedavi primetamin, sülfadiazidin, folinik asit kombinasyonudur. Yan etkileri azaltmak için lökovorin destekleyici olarak kullanılır. Serebral toksoplazmozda kullanılan diğer ajanlar kotrimoksazol, sülfonamid, klindamisinidir. Primetamin ve folinik aside ek olarak dapson, atovakuon, azitromisin kullanılabilir (Archibald & Quisling 2013; Finsterer & Auer 2013; Tunali & Korkmaz 2023).

Toksoplazmoz'un önlenmesinde önerilen yöntemler Tablo 4'te verilmiştir (Sastry & Bhat 2021).

Tablo 4. Toksoplazmoz'un önlenmesinde önerilen çeşitli yöntemler (Sastry & Bhat 2021)

Etler iyi pişmiş olarak tüketilmelidir.
Kedilerle ilgilenen kişiler el temizliğine ve hijyen kurallarına uymalıdır.
Hamile kadınlar doğum öncesi toksoplazma enfeksiyonu tarama testi yaptırmalıdır.
Kedi dışkısı ile kirlenmiş malzemenin kullanılmasından kaçınılmalıdır.
Kan bankalarının veya organ bağışçıların <i>T. gondii</i> 'ye karşı antikor açısından taranması gereklidir.

4. SONUÇ

Santral sinir sistemini etkileyen mantar ve protozoa hastalıklarının önlenmesi bireylerin ve toplumun sağlığını korumasında önemlidir. Bu hastalıklardan korunmak için başlıca önlemler hijyen kurallarına uymak, bağışıklık sistemini güçlendirmek, erken tanı ve tedavi yöntemleri uygulamak ve geliştirmek, risk gruplarının korunmasını sağlamak önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

- Archibald, L.K., Quisling, R.G. (2013). Central Nervous System Infections. In: Layon, A., Gabrielli, A., Friedman, W. (eds) Textbook of Neurointensive Care. Springer, London, 427-517.
- Buchanan, K. L., & Murphy, J. W. (1998). What makes *Cryptococcus neoformans* a pathogen? *Emerging Infectious Diseases*, 4(1), 71-83.
- Chacko G. (2010). Parasitic diseases of the central nervous system. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 27(3), 167-185.
- Chimelli L. (2011). A morphological approach to the diagnosis of protozoal infections of the central nervous system. *Pathology Research International*, 29085. 2-15.
- Finsterer, J., & Auer, H. (2013). Parasitoses of the human central nervous system. *Journal of Helminthology*, 87(3), 257-270.
- Gavito-Higuera, J., Mullins, C. B., Ramos-Duran, L., Olivas Chacon, C. I., Hakim, N., & Palacios, E. (2016). Fungal Infections of the Central Nervous System: A Pictorial Review. *Journal of Clinical Imaging Science*, 6, 24. 1-6.
- Hull, C. M., & Heitman, J. (2002). Genetics of *Cryptococcus neoformans*. *Annual review of genetics*, 36, 557-615.
- Kennedy P. G. (2013). Clinical features, diagnosis, and treatment of human African trypanosomiasis (sleeping sickness). *The Lancet. Neurology*, 12(2), 186-194.
- Kılıç SS, Atilla A, Çevikbaş A, Kocazeybek B (2015). Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları. İçinde: Abbasoğlu U, Çevikbaş A, *Farmasötik Mikrobiyoloji*, 2.Baskı. Ankara: Efil Yayınevi, 301-310.

- Lin, X., & Heitman, J. (2006). The biology of the *Cryptococcus neoformans* species complex. *Annual Review of Microbiology*, 60, 69-105.
- Lucas, S. (2013). Infections of the central nervous system. *Diagnostic Histopathology*, 19(2), 30-43.
- Murthy, J. M., & Sundaram, C. (2014). Fungal infections of the central nervous system. *Handbook of Clinical Neurology*, 121, 1383-1401.
- Nathan, C. L., Emmert, B. E., Nelson, E., & Berger, J. R. (2021). CNS fungal infections: A review. *Journal of The Neurological Sciences*, 422, 117325, 1-12.
- Odabaşı Z. Santral sinir sistemi infeksiyonları, *Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 2005;3(1): 58-64.
- Parikh, V., Tucci, V., & Galwankar, S. (2012). Infections of the nervous system. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 2(2), 82-97.
- Sastry, A. S., & Bhat, S. (2021). Essentials of medical microbiology: (Revised Edition). Jaypee Brothers, Medical Publishers Pvt. Limited. 686-741.
- Scheld, M. W., Whitley, R. J., & Marra, C. M. (2014). Infections of the central nervous system. Lippincott Williams & Wilkins, 49-776.
- Schwartz, S., Kontoyiannis, D. P., Harrison, T., & Ruhnke, M. (2018). Advances in the diagnosis and treatment of fungal infections of the CNS. *The Lancet. Neurology*, 17(4), 362-372.
- Srikanta, D., Santiago-Tirado, F. H., & Doering, T. L. (2014). *Cryptococcus neoformans*: historical curiosity to modern pathogen. *Yeast (Chichester, England)*, 31(2), 47-60.

- Tunali, V., & Korkmaz, M. (2023). Emerging and Re-Emerging Parasitic Infections of the Central Nervous System (CNS) in Europe. *Infectious Disease Reports*, 15(6), 679-699.
- Zimmer, AJ, Burke & Bloch, KC. (2016). Central Nervous System Infections. *Microbiology spectrum*, 4(3), 1-21.

ARALIKLI ORUÇ VE FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Deniz ÖZTÜRK¹

1. GİRİŞ

Aralıklı oruç, belirli aralıklarla oruç tutmaya dayanan popüler bir beslenme düzenidir (Dong et al, 2020). Aralıklı oruç, yeni bir ilaçsız kilo verme tedavisi olarak ve diyetle kilo verme modunun yüksek uygulanabilirliği ile de bilim insanları tarafından kapsamlı araştırmalara konu olmuştur (Anton et al, 2018; Ganesan et al, 2018). Aralıklı orucun iki temel türü alternatif gün orucu ve zaman kısıtlamalı oruçtur. Alternatif gün orucunda, alt grup, 24 saatlik oruçları takiben haftada birkaç kez yapılabilen 24 saatlik bir yeme periyodundan oluşabilir; örneğin, 2 oruç gününün 5 kısıtlamasız güne karıştırıldığı 5:2 stratejisi. Zaman kısıtlamalı oruç programları için, 8 saatlik beslenme süreleriyle 16 saatlik oruçlar, 4 saatlik beslenme süreleriyle 20 saatlik oruçlar veya diğer benzer versiyonları bulunmaktadır (Dong et al, 2020; Anton et al, 2018; Ganesan et al, 2018).

2. KİLO KAYBI VE ORGANİZMA ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Aralıklı orucun kilo kaybını desteklemesinin temel mekanizması kalori açığı oluşturmaktır. Kişinin, yemek yediği zaman aralığını sınırlamak genellikle kalori alımının azalmasına yol açar. Oruç dönemleri, metabolizmayı hızlandıran bir hormon olan norepinefrin üretimini artırarak yakılan kalori miktarını

¹ Doç.Dr., Atatürk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, d.ozturk@atauni.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9939-5895.

artırır. Çeşitli çalışmalar, aralıklı orucun önemli kilo kaybına yol açabileceğini ve kilo kaybı oranlarının sürdürülebilir ve geleneksel kalori kısıtlamalı diyetlerle karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir. Aralıklı oruç, sağlıklı bir metabolizma ve vücut kompozisyonunu korumak için çok önemli olan sürekli kalori kısıtlamasına kıyasla yağsız kas kütlelerinin korunmasına yardımcı olmaktadır (Gabel et al, 2025).

Kilo kaybının yanı sıra, aralıklı oruç, çeşitli metabolik hastalıklarla ilişkili olan vücut yağını, özellikle de iç organ yağını azaltarak vücut kompozisyonunu olumlu yönde etkilemektedir. Oruç tutan kişiler uzun süreler boyunca yiyecek tüketmedikleri için, vücut depolanmış yağları daha etkili bir şekilde yakmaktadır. Aralıklı oruç, kilo kaybı ve vücut kompozisyonunu iyileştirmek için uygulanabilir bir stratejidir. İç organ yağını yakma sürecinde, bireyler aynı zamanda yağsız kas kütlelerini de korurlar ve sağlıklı bir kiloya ulaşmak ve korumak için kendilerine dengeli bir yaklaşım sunmuş olurlar. Araştırmalar, alternatif gün orucu ve tüm gün oruç gibi aralıklı oruç programlarının vücut ağırlığını ve vücut yağını etkili bir şekilde azaltabileceğini göstermektedir (Arguin et al, 2012).

Alternatif gün orucu ile çeşitli kilo kategorilerinde vücut ağırlığında (%3-%7), vücut yağında (3-5,5 kg), toplam kolesterolde (%10-%21) ve trigliseritlerde (%14-%42) azalma göstermiştir. Tüm gün oruç tutmak da benzer şekilde vücut ağırlığında (%3-%9), vücut yağında, toplam kolesterolde (%5-%20) ve trigliseritlerde (%17-%50) azalma sağlamaktadır. Ancak bazı çalışmalar, alternatif gün orucunun veya tüm gün orucunun geleneksel kalori kısıtlama diyetlerine kıyasla vücut kompozisyonunda önemli ölçüde daha fazla iyileşme sağlamadığını göstermektedir (Arguin et al, 2012;Tinsley et al, 2015).

Aralıklı oruç, toplam kolesterol ve trigliseridler gibi kalp-damar sağlık belirteçlerinde belirgin iyileşmeler göstermektedir (Nowosad ve Sujka, 2021).

Aralıklı oruç, daha esnek ve potansiyel olarak daha sürdürülebilir bir yaklaşım sunmaktadır. Besin eksikliklerine ve diğer sağlık risklerine yol açabilen ciddi günlük kalori kısıtlama diyetlerinin aksine, aralıklı oruç programları metabolik adaptasyonu ve sonrasında kilo alımını önlemeye yardımcı olabilecek normal yeme dönemlerine izin vermektedir. Aralıklı orucun etkinliğinin uyum, genel diyet kalitesi ve egzersiz alışkanlıkları gibi bireysel faktörlere bağlı olarak değişebileceğini unutmamak önemlidir (Nowosad ve Sujka, 2021).

3. LİPİD PROFİLİ VE KALP-DAMAR SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Aralıklı orucun lipid profilleri ve kalp-damar sağlığı üzerinde faydaları olduğu kanıtlanmıştır. Çok sayıda çalışma, aralıklı orucun lipid metabolizmasını önemli ölçüde etkileyebileceğini ve kolesterol seviyelerinde ve genel kalp-damar sağlığında iyileşmelere yol açabileceğini göstermiştir (Diab et al, 2024; Adlouni, 2018). Aralıklı orucun lipid metabolizması üzerindeki olumlu etkileri, toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol ve trigliseritleri azaltırken yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolü artırmasından kaynaklanır. LDL kolesterol genellikle "kötü" kolesterol olarak adlandırılır çünkü yüksek seviyeleri arterlerde plak oluşumuna yol açabilir ve bu da kalp-damar hastalık riskini önemli ölçüde artırdığı bilinmektedir (Diab et al, 2024; Adlouni, 2018).

Öte yandan, HDL kolesterol "iyi" kolesterol olarak bilinir çünkü LDL kolesterolün kan dolaşımından atılmasına yardımcı olur (Santos and Macedo, 2018). Oruç dönemlerinde vücut,

birincil enerji kaynağı olarak glikozdan yağ asitlerine geçer. Bu sürece lipoliz denir. Lipoliz, depolanan yağı serbest yağ asitlerine ve gliserole parçalar ve bunlar daha sonra enerji için kullanılarak trigliserit seviyelerini düşürür. Lipid profillerindeki değişiklikler, daha iyi kalp-damar sağlığı, daha düşük LDL kolesterol ve trigliseritlerin yanı sıra daha yüksek HDL kolesterole doğrudan yansır. Daha düşük LDL seviyeleriyle birlikte daha yüksek HDL seviyeleri, atardamar duvarlarında plak birikmesinden kaynaklanan ve kalp krizi ve felçlere yol açabilen bir durum olan ateroskleroz riskini azaltır. Daha önce de belirtildiği gibi, aralıklı orucun kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli rol oynayan inflamasyon ve oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir (Ahmed et al, 2020; Hourizadeh et al, 2024; Yuan, 2022). Çalışmalar, aralıklı orucun C-reaktif protein (CRP) gibi inflamasyon belirteçlerini düşürdüğünü ve oksidatif hasarı azaltarak kalp-damar sistemi daha da koruduğunu göstermiştir. Ayrıca aralıklı oruç kilo kaybını destekler ve karın yağını azaltır; bunların her ikisi de kalp-damar hastalık riskini azaltmada kritik faktörlerdir. Aşırı karın yağı, artan inflamasyon ve olumsuz lipid profilleriyle karmaşık bir şekilde bağlantılıdır, bu nedenle aralıklı oruç yoluyla azaltılması genel kalp sağlığına katkıda bulunur (Hourizadeh et al, 2024; Adlouni, 2018). Naseer Ahmed ve diğerleri tarafından yazılan bir klinik çalışma denemesinin incelemesinde, bilim insanları bireyleri aralıklı orucun lipit profillerini nasıl etkilediği açısından değerlendirdi. Araştırma, aralıklı orucun lipit profillerini iyileştirme, vücut ağırlığını azaltma ve bel çevresini küçültme konusunda umut verici olduğunu gösteriyor. Bu bulgular, çeşitli aralıklı oruç formlarının kilo kaybına ve iyileştirilmiş lipit seviyelerine katkıda bulunduğunu gösteren önceki çalışmalarla örtüşüyor (Ahmed et al, 2021). Aralıklı orucu fiziksel aktiviteyle birleştirmek ve farklı aralıklı oruç protokollerini karşılaştırmak, aralıklı orucun kardiyovasküler hastalık risklerini etkili bir şekilde azaltabileceğini de göstermektedir (Ahmed et al, 2021).

Başka bir derlemede, metabolik hastalık teşhisi konan kişilerin yaşam tarzına aralıklı oruç uygulamanın faydalarını kıyaslamışlardır. Bu derleme, çeşitli aralıklı oruç stratejilerinin insanlarda kardiyometabolik risk göstergeleri üzerindeki etkilerini incelemektedir (Varady et al, 2021). Alternatif gün orucu, 5:2 diyeti ve zaman kısıtlı beslenme gibi farklı yöntemlerinde, hafif ila orta düzeyde kilo kaybı ve enerji alımında azalma gibi tutarlı bulgular bulunmaktadır. Metabolik hastalık riski açısından, oruç kan basıncını sürekli olarak düşürür, ancak LDL kolesterol ve trigliseridler gibi plazma lipitleri üzerindeki etkileri daha az belirgindir; alternatif gün orucu ve 5:2 diyeti bu parametreleri yalnızca klinik olarak anlamlı kilo kaybıyla önemli ölçüde azaltabilir (Varady et al, 2021). Orucun, özellikle obezite ve prediyabeti olan bireylerde açlık insülinini, insülin direncini ve HbA1c'yi azaltmada umut verici olduğu kanıtlanmıştır (Varady et al, 2021).

Genel olarak, aralıklı oruç, kilo yönetimi ve metabolik sağlık belirteçlerini iyileştirme potansiyeli göstermektedir; lipit profilleri ve inflamasyon belirteçleri üzerindeki etkileri, belirli oruç rejimine ve bireysel özelliklere bağlı olarak değişmektedir.

4. BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNE ETKİLERİ

Bağırsak mikrobiyotası, insan gastrointestinal sisteminde bulunan trilyonlarca mikroorganizmadan oluşan bir topluluktur. Bu karmaşık sistem, sindirim, bağışıklık fonksiyonu ve genel sağlıkta önemli bir rol oynar. Aralıklı Oruç, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini, çeşitliliğini ve işlevini önemli ölçüde etkileyerek, metabolik sağlığın iyileştirilmesine ve hastalıkların önlenmesine giden bir yol sunar (Daas ve Roos, 2021; Popa et al, 2023).

Aralıklı Orucun bağırsak mikrobiyotasını etkilemesinin temel yollarından biri, mikrobiyal çeşitliliğin düzenlenmesidir. Oruç dönemleri, potansiyel olarak zararlı bakterilerin bolluğunu azaltırken faydalı bakterilerin büyümesini destekler. Faydalı bakterilerdeki artış, sağlıklı bir bağırsak bariyerini ve anti-inflamatuar özelliklerini korumadaki rollerini optimize eder. Aralıklı Oruç ayrıca bağırsak ortamını değiştirerek bağırsak mikrobiyotasını da etkiler (Daas ve Roos, 2021; Popa et al, 2023). Oruç sırasında gıda alımının olmaması, bağırsak pH'ında ve besin bulunabilirliğinde değişikliklere yol açar. Bu durum, zararlı bakterilerin büyümesi yerine sağlıklı bakterilerin büyümesini destekleme olasılığı daha yüksek koşullar yaratır. Örneğin, oruçta, tüketilen gıdanın olmaması nedeniyle karbonhidrat bulunabilirliği azalır. Bu, zararlı bakteriler olarak sınıflandırılan karbonhidrat fermente eden bakterilerin büyümesini sınırlar. Aralıklı oruç sırasında düzenli olarak gıda alımı, özellikle de bu örnekte karbonhidrat alımı nedeniyle, lipopolisakkaritler gibi zararlı metabolitler sürekli olarak üretilmez. Bu, sistemik inflamasyonu azaltmaya ve bağırsak sağlığını iyileştirmeye yardımcı olur. Araştırmalarla desteklenen aralıklı orucun bağırsak mikrobiyotası üzerinde derin bir etkisi vardır, mikrobiyal çeşitliliği artırır, faydalı bakteri popülasyonlarını teşvik eder ve SCFA üretimini artırır (Frank et al, 2021; (Daas ve Roos, 2021; Popa et al, 2023)). Bu değişiklikler, metabolik sağlığın iyileşmesine, inflamasyonun azalmasına ve genel refaha katkıda bulunabilir.

Araştırmalar ayrıca bağırsak mikrobiyomundaki değişikliklerin üreme hormonlarını etkilemede önemli bir rol oynadığını ve hem menopoza öncesi hem de sonrası kadınlarda üreme sağlığı sonuçlarını etkileyebileceğini göstermektedir. Çalışmalar, düzensiz mikrobiyomların iyileştirilmesinin daha iyi üreme sağlığına yol açabileceğini göstermektedir. Dahası, aralıklı orucun bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini ve bileşimini

iyileştirdiği klinik ve klinik öncesi çalışmalarla gösterilmiştir. Aralıklı oruç ayrıca bağırsak geçirgenliğini de azaltır ve bu da tipik olarak obezite ile ilişkili olan yemek sonrası endotoksemi ve sistemik inflamasyonu azaltır (Cienfuegos et al, 2022).

Oruç sırasında, bağırsaktaki çeşitli mikrobiyal türler, bütirat, asetat ve musin uyarıcıları gibi faydalı metabolitler üretmek için konak substratlarını kullanır ve bu da bağırsak sağlığının ve genel metabolik fonksiyonun iyileşmesine katkıda bulunabilir. Aralıklı orucun üreme hormonları üzerindeki gözlemlenen etkileri, bağırsak mikrobiyomundaki bu değişiklikler aracılığıyla gerçekleşiyor olabilir. Bu durum, aralıklı orucun bağırsak mikrobiyotası kompozisyonunu ve işlevini düzenleyerek üreme sağlığı sonuçlarını etkileyebileceği potansiyel bir yol olduğunu düşündürmektedir (Frank et al, 2021; Herz et al, 2024; Popa et al, 2023)).

5. NÖROPROTEKTİF ETKİLERİ

Aralıklı orucun potansiyel nöroprotektif etkiler sağladığı kanıtlanmıştır. Bu diyet rejimi, yeme ve oruç dönemleri arasında dönüşümlü olarak uygulanır ve araştırmalar, beyin sağlığı ve işlevi için önemli faydalar sağlayabileceğini göstermektedir. Daha önce de belirtildiği gibi, oruç tutmak, enerji için glikozdan keton cisimlerine metabolik bir geçişi tetikler; bu süreç ketozis olarak bilinir. Ketonlar, beyin için daha verimli bir yakıttır ve glikoz metabolizmasına kıyasla daha az reaktif oksijen türü (ROS) üretir, böylece oksidatif hasarı azaltır (Brocchi et al, 2022; Chen et al, 2025).

Ayrıca, orucun antioksidan enzimlerin aktivitesini artırdığı ve topluca iltihaplanmaya ve hücre hasarına neden olan proinflamatuvar sitokin seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir. Aralıklı oruç, öğrenme, hafıza ve bilişsel işlev için gerekli olan beyin plastisitesini artırabilir. Oruç tutmak, mevcut nöronların

hayatta kalmasını destekleyen ve yeni nöronların ve sinapsların büyümesini ve farklılaşmasını teşvik eden bir protein olan beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) üretimini tetikler. Daha yüksek BDNF seviyeleri, gelişmiş bilişsel performans ve daha düşük nörodejeneratif hastalık riski ile ilişkilidir. Metabolik sağlık da beyin fonksiyonlarında önemli bir rol oynar ve aralıklı orucun insülin duyarlılığını iyileştirdiği ve tip 2 diyabet riskini azalttığı gösterildiğinden, insülin direnci ve diyabet bilişsel gerileme ve artan demans riskiyle bağlantılıdır (Albastro ve Bakke, 2021; Adlouni, 2018).

Aralıklı oruç, insülin duyarlılığını artırarak kan şekeri seviyelerinin stabil kalmasına yardımcı olur ve insülin direnci riskini azaltarak bilişsel işlevi korur. Ayrıca, aralıklı oruç, bağırsak mikrobiyotası ve beyin arasındaki çift yönlü iletişimi ifade eden bağırsak-beyin eksenini etkileyebilir. Oruç, bağırsak mikrobiyotasının bu bileşimini ve işlevini değiştirerek kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar) üreten faydalı bakterilerin büyümesini destekler. SCFA'lar antiinflatuar özelliklere sahiptir ve beyin fonksiyonlarını ve davranışlarını etkileyebilir. Alex Brocchi'nin "Aralıklı Orucun Beyin Metabolizması Üzerindeki Etkileri" adlı makalesinden alınan araştırma, farklı fizyolojik koşullar altında insan beynindeki enerji kullanımının metabolik dinamiklerini, özellikle de glikoz ve ketonların rolünü vurgulayarak vurgulamaktadır. Beyin, vücut ağırlığının yalnızca yaklaşık %2'sini oluşturmaya rağmen, vücudun dinlenme metabolizma hızının yaklaşık %25'ini öncelikle sinyal iletimi amacıyla tüketir; geri kalanı ise temel hücresel işlevleri destekler (Brocchi et al, 2022; Chen et al, 2025).

Normal beslenme koşullarında glikoz, karbonhidrat oksidasyonundan elde edilen beynin birincil enerji kaynağıdır. Ancak açlık gibi gıda yoksunluğu dönemlerinde, vücudun glikoz kullanımından yağ asitleri ve keton kullanımına geçtiği metabolik bir değişim meydana gelir. Açlık sırasında karaciğer glikojen

depoları tükenir ve bu da karaciğerin glukoneogenez ve ketogenezi başlatmasını sağlar. Ketonlar, nörotransmitterler aracılığıyla kan-beyin bariyerini geçer ve ketoliz yoluyla nöronlarda metabolize edilerek mitokondride ATP üretimi için asetil koenzim A üretir. Çalışmalar, uzun süreli açlık sırasında ketonların beyin enerji ihtiyacının yarısına kadarını karşılayabildiğini, geri kalanını ise glikozun karşılayabildiğini göstermektedir. Araştırmalar ayrıca, yağ oranı yüksek ve karbonhidrat oranı düşük diyetlerin kan keton seviyelerini artırarak, glikoliz kullanımını orantılı olarak azaltarak beyin metabolizmasını değiştirdiğini ve glikoz gibi keton oksidasyonu yoluyla nöronal ve astrositik enerji ihtiyaçlarını karşıladığını göstermektedir. Araştırma, beyin besin bulunabilirliğine bağlı olarak hem glikoz hem de ketonları kullanmadaki metabolik esnekliği hakkında bilgi sağlayarak, ketojenik diyetlerin ve orucun nörolojik sağlık ve hastalık yönetimindeki potansiyel terapötik etkilerini vurgulamaktadır (Santos and Macedo, 2018; Yuan, 2022). Ayrıca, çalışmanın büyük bir kısmı, aralıklı oruç sırasında Beyin Kaynaklı Nörotropik Faktörün (BDNF) nasıl etkilendiğine odaklanmıştır. Sinir büyüme faktörü ailesinin önemli bir üyesi olan BDNF, nöronal sağkalım, sinaptik işlev, nöroenez ve bilişsel süreçlerin yanı sıra glikoz metabolizması ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli roller oynar. Aralıklı oruç, BDNF üretimini güçlü bir şekilde artırarak gıda yoksunluğuna karşı önemli bir nöronal adaptasyon sağlar. Aralıklı orucun bir gün sonra hipokampüste BDNF seviyelerinde bir artışa neden olduğunu gösterdi; bu sonuç, diyet kısıtlaması programındaki sıçanların hipokampuslerinde, serebral kortekslerinde ve striatumlarında kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde artan BDNF miktarlarına sahip olduğunu inceleyen Duan ve ark. (Duan et al, 2001) çalışmasıyla uyumludur. Ayrıca, aralıklı oruç ve egzersizin BDNF'yi artırarak nöroenez indüklediğini de eklemiştirler (Marosi ve Mattson, 2014). BDNF fareler üzerinde yapılan araştırmalar, alternatif

gün oruç rejiminin obezite ve hiperfajiyi tersine çevirdiğini ve beyindeki BDNF seviyelerinin artmasına bağlı olarak lokomotor aktiviteyi artırdığını göstermektedir. Aralıklı oruç ayrıca bu farelerde glikoz ve insülin seviyelerini normalleştirerek glikoz toleransını ve insülin duyarlılığını iyileştirir. Dahası, aralıklı oruç hipokampal nöronlarda dendritik diken yoğunluğunu indükleyerek hafızayı ve uzamsal öğrenmeyi geliştirir ve hipokampal nörojenezi destekler (Abdel et al, 2024). Bu bulgular, aralıklı orucun BDNF aracılı nöronal plastisiteyi ve stres direncini artırma yeteneğini vurgulayarak, nörodejeneratif hastalıklar ve bilişsel gelişim için potansiyel terapötik etkilerinin altını çizer (Brocchi et al, 2022; Zhao et al, 2022). Genel olarak, aralıklı oruç, beyin plastisitesi ve metabolik sağlık üzerindeki etkileriyle birden fazla nöroprotektif fayda sunar. Bu mekanizmalar toplu olarak nöronal sağlığın, bilişsel işlevin ve nörodejeneratif hastalık riskinin azalmasına katkıda bulunur.

6. HORMONLAR VE METABOLİK SAĞLIK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Aralıklı oruç, yemek yeme ve oruç tutma dönemlerinin dönüşümlü olarak uygulanmasını içerir. Bu uygulama, metabolik sağlıkta önemli rol oynayan önemli hormonal değişikliklere neden olur. Aralıklı oruçtan etkilenen başlıca hormonlar (insülin dışında) glukagon, büyüme hormonu (GH), norepinefrin ve adiponektindir (Templeman et al, 2020; Kim et al, 2021).

6.1. Glukagon

İnsüline zıt bir role sahip olan glikogon, oruç sırasında artar. Glukagon, glikojenin parçalanmasını teşvik ederek oruç sırasında vücutta gerekli glikozu sağlar (Templeman et al, 2020; Kim et al, 2021).

6.2. Büyüme Hormonu (GH)

Aralıklı oruç, insan büyüme hormonu (HGH) seviyelerinde artışa neden olur. HGH, doku onarımı, kas büyümesi ve metabolizma için çok önemlidir. Yüksek HGH seviyeleri, yağ kullanımını artırır, yağsız kas kütleini korur ve genel metabolik fonksiyonları iyileştirir. Oruç dönemlerinde daha yüksek HGH seviyeleri, hücrel onarım ve rejenerasyon süreçlerini de destekleyerek uzun vadeli metabolik sağlığa katkıda bulunur (Templeman et al, 2020; Kim et al, 2021).

6.3. Norepinefrin

Oruç tutmak, vücudun savaş ya da kaç tepkisinde rol oynayan bir hormon ve nörotransmitter olan norepinefrin (noradrenalin) salınımını uyarır. Norepinefrin, oruç sırasında uyanıklığı ve enerji mobilizasyonunu desteklemek için artar. Yağların serbest yağ asitlerine parçalanması olan lipolizi artırır ve bu yağ asitleri daha sonra birincil enerji kaynağı olarak kullanılır. Norepinefrindeki bu artış metabolizma hızını artırarak kilo kaybına ve metabolik sağlığın iyileşmesine yardımcı olur (Templeman et al, 2020; Kim et al, 2021).

6.4. Adiponektin

Adiponektin, yağ dokusu tarafından salgılanan ve glikoz seviyelerinin ve yağ asidi parçalanmasının düzenlenmesinde rol oynayan bir hormondur. Aralıklı orucun, insülin duyarlılığını artıran ve iltihabı azaltan adiponektin seviyelerini artırdığı gösterilmiştir. Daha yüksek adiponektin seviyeleri metabolik süreçleri iyileştirir ve tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik bozukluklara karşı koruma sağlar.

Aralıklı oruçla tetiklenen bu hormonal değişiklikler, insülin duyarlılığını artırarak, yağ oksidasyonunu hızlandırarak ve hücrel onarım mekanizmalarını destekleyerek metabolik sağlığı iyileştirir. Daha yüksek adiponektin seviyeleri

inflamasyonu azaltır ve glikoz düzenlemesini geliştirerek metabolik hastalıklara karşı koruyucu etkiler sağlar ((Templeman et al, 2020; Kim et al, 2021); Herz et al, 2024).

7. OTOfAJİ VE HÜCRESEL ONARIM MEKANİZMALARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Aralıklı orucun otofaji ve hücreyel onarım üzerinde önemli bir etkisi vardır. Otofaji, "kendi kendini yeme" anlamına gelen hücreyel bir süreçtir. Hücreyel homeostaz ve işlevin korunması için hayati önem taşıyan hasarlı hücreyel bileşenlerin parçalanmasını ve geri dönüştürülmesini içerir. Oruç tutma dönemlerinde hücreyel enerji seviyeleri düşer, bu da insülin seviyelerinde bir düşüşe ve glukagonda bir artışa neden olur. Bu metabolik değişim, otofajinin başlamasını tetikler. Süreç, hasarlı organelleri, proteinleri ve diğer hücreyel kalıntıları yutan çift zarlı yapılar olan otofagozomların oluşumuyla başlar. Bu otofagozom daha sonra, enzimleri hasarlı hücreyel materyali parçalayan ve hücrenin yararlı bileşenleri geri dönüştürmesini ve atıkları ortadan kaldırmasını sağlayan lizozomlarla birleşir (Antunes et al, 2018).

Bu mekanizma, hücreyel onarım ve nörodejeneratif bozukluklar, kanser ve enfeksiyonlar dâhil olmak üzere çeşitli hastalıkların önlenmesi için hayati önem taşır. Hücreyel düzeyde, aralıklı oruç yoluyla otofajinin teşvik edilmesinin hücreyel onarım açısından çeşitli etkileri vardır. İlk olarak, mitokondri sağlığını korumak ve oksidatif stresi önlemek için gerekli olan mitofaji olarak bilinen belirli bir otofaji türü aracılığıyla hasarlı mitokondrilerin uzaklaştırılmasına yardımcı olur. İkinci olarak, otofaji, hücreyel işlev bozukluğuna ve Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıklara yol açabilen kümelenmiş proteinlerin temizlenmesine yardımcı olur. Ayrıca, otofaji yoluyla hücreyel bileşenlerin geri dönüşümü, hücreyel onarım ve rejenerasyon için

gerekli yapı taşlarını sağlar. Vücudun, bu geri dönüştürülmüş bileşenleri büyüme ve onarım süreçlerini desteklemek için kullanabildiği aralıklı orucun yeniden beslenme aşamasında özellikle faydalıdır (Antunes et al, 2018). Artan otofaji ayrıca kök hücre fonksiyonunu ve doku rejenerasyonunu destekleyerek genel hücre sağlığına ve uzun ömürlülüğe katkıda bulunur (Tinsley et al, 2015). Aralıklı oruç, hasarlı hücresel bileşenlerin parçalanmasını ve geri dönüşümünü destekleyen bir metabolik durum oluşturarak otofaji ve hücresel onarımı önemli ölçüde etkilemektedir (Ma et al, 2023). Bu süreç, hücresel bütünlüğün korunması, hastalıkların önlenmesi ve doku yenilenmesinin desteklenmesi için hayati önem taşımaktadır. Araştırmalar devam ettikçe, aralıklı orucun otofaji ve hücresel onarımdaki rolünün anlaşılması, sağlık ve uzun ömürlülüğü artırmak için yeni tedavi stratejilerine yol açabilir.

8. SONUÇ

Aralıklı oruç son yıllarda metabolik hastalıkların yönetimi ve önlenmesinde güçlü bir araç olarak ortaya çıkmıştır. Bu araç, metabolik sağlık için oldukça önemli faydalar göstermektedir. Araştırmalar, yemek yeme ve oruç dönemleri arasındaki döngünün, obezite gibi metabolik bozuklukların altında yatan temel biyolojik süreçleri etkilediğini göstermiştir. Sonuç olarak, aralıklı orucun metabolik hastalıklar için faydaları çok yönlüdür ve iyileştirilmiş insülin duyarlılığı, kilo yönetimi ve gelişmiş kalp-damar sağlığı gibi konuları kapsamaktadır. Araştırmalar, altta yatan mekanizmaları ve uzun vadeli etkileri ortaya çıkarmaya devam ederken, aralıklı oruç, artan metabolik hastalık salgınıyla mücadelede uygulanabilir ve kanıta dayalı bir yaklaşım sunabilmektedir.

Bu beslenme düzenini benimsemek, bireylere sağlıklarının kontrolünü ele alma ve ortaya çıkabilecek sağlık

problemlerini tersine çevirebilme gücü verebilmesi açısından oldukça değerlidir.

KAYNAKÇA

- Abdel-Rahman, M., Hussein, A. A., Ahmed-Farid, O. A., Sawi, A. A., & Abdel Moneim, A. E. (2024). Intermittent fasting alerts neurotransmitters and oxidant/antioxidant status in the brain of rats. *Metabolic brain disease*, 39(7), 1291–1305. <https://doi.org/10.1007/s11011-024-01415-7>.
- Ahmed, N., Farooq, J., Siddiqi, H. S., Meo, S. A., Kulsoom, B., Laghari, A. H., Jamshed, H., & Pasha, F. (2021). Impact of Intermittent Fasting on Lipid Profile-A Quasi-Randomized Clinical Trial. *Frontiers in nutrition*, 7, 596787. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.596787>.
- Albosta, M., & Bakke, J. (2021). Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clinical diabetes and endocrinology*, 7(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s40842-020-00116-1>
- Antunes, F., Erustes, A. G., Costa, A. J., Nascimento, A. C., Bincoletto, C., Ureshino, R. P., Pereira, G. J. S., & Smaili, S. S. (2018, December 10). Autophagy and intermittent fasting: The connection for cancer therapy? *Clinics*. https://www.scielo.br/j/clin/a/fHZxg8ZbRY5_9Fnwy_7sgcDjP/
- Amason, T. G., Bowen, M. W., & Mansell, K. D. (2017, April 15). Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study. *World journal of diabetes*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5394735/>
- Anton, S. D., Moehl, K., Donahoo, W. T., Marosi, K., Lee, S. A., Mainous III, A. G., ... & Mattson, M. P. (2018). Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity*, 26(2), 254-268.

- Arguin, H., Dionne, I. J., Sénéchal, M., Bouchard, D. R., Carpentier, A. C., Ardilouze, J. L., Tremblay, A., Leblanc, C., & Brochu, M. (2012). Short- and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study. *Menopause (New York, N.Y.)*, 19(8), 870–876. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318250a287>
- Brocchi, A., Rebelos, E., Dardano, A., Mantuano, M., & Daniele, G. (2022, March 17). Effects of intermittent fasting on brain metabolism. *MOPE* <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/6/1275>.
- Chen, Y., Ho, C. T., & Zhang, X. (2025). The regulatory mechanism of intermittent fasting and probiotics on cognitive function by the microbiota-gut-brain axis. *Journal of food science*, 90(3), e70132. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.70132>
- Cienfuegos, S., Corapi, S., Gabel, K., Ezpeleta, M., Kalam, F., Lin, S., Pavlou, V., & Varady, K. A. (2022, June 3). Effect of intermittent fasting on reproductive hormone levels in females and males: A review of human trials. *MOPE* <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/11/2343>
- Daas, M. C., & de Roos, N. M. (2021). Intermittent fasting contributes to aligned circadian rhythms through interactions with the gut microbiome. *Beneficial microbes*, 12(2), 147–161. <https://doi.org/10.3920/BM2020.0149>
- Diab, R., Dimachkie, L., Zein, O., Dakroub, A., & Eid, A. H. (2024). Intermittent Fasting Regulates Metabolic Homeostasis and Improves Cardiovascular Health. *Cell biochemistry and biophysics*, 82(3), 1583–1597. <https://doi.org/10.1007/s12013-024-01314-9>

- Dong, T. A., Sandesara, P. B., Dhindsa, D. S., Mehta, A., Arneson, L. C., Dollar, A. L., Taub, P. R., & Sperling, L. S. (2020). Intermittent Fasting: A Heart Healthy Dietary Pattern? *The American journal of medicine*, 133(8), 901–907. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.030>
- Duan, W., Lee, J., Guo, Z., & Mattson, M. P. (2001). Dietary restriction stimulates BDNF production in the brain and thereby protects neurons against excitotoxic injury. *Journal of molecular neuroscience : MN*, 16(1), 1–12. <https://doi.org/10.1385/JMN:16:1:1>
- Ebrahim, H. A., El-Gamal, R., & Sherif, R. N. (2021, September 22). Intermittent fasting attenuates high-fat diet-induced cerebellar changes in rats: Involvement of TNF- α , autophagy, and oxidative stress. Karger Publishers, <https://karger.com/cto/article-abstract/210/5/351/822670/Intermittent-Fasting-Attenuates-High-Fat-Diet?redirectedFrom=fulltext>
- Frank, J., Gupta, A., Osadchiy, V., & Mayer, E. A. (2021, February 10). Brain-gut-microbiome interactions and intermittent fasting in obesity. *MDPI*. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/584>
- Gabel, K., Hamm, A., Czyzewski, O., Sanchez Perez, J., Fought-Boudaia, A., Motl, R. W., & Hibbing, P. R. (2025). A Narrative Review of Intermittent Fasting With Exercise. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 125(2), 153–171. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2024.05.015>
- Ganesan, K., Habboush, Y., & Sultan, S. (2018). Intermittent fasting: the choice for a healthier lifestyle. *Cureus*, 10(7).
- Herz, D., Karl, S., Weiß, J., Zimmermann, P., Haupt, S., Zimmer, R. T., Schierbauer, J., Wachsmuth, N. B., Erlmann, M. P., Niedrist, T., Khoramipour, K., Voit, T., Rilstone, S.,

- Sourij, H., & Moser, O. (2024). Effects of Different Types of Intermittent Fasting Interventions on Metabolic Health in Healthy Individuals (EDIF): A Randomised Trial with a Controlled-Run in Phase. *Nutrients*, 16(8), 1114. <https://doi.org/10.3390/nu16081114>
- Hourizadeh, J., Munshi, R., Zeltser, R., & Makaryus, A. N. (2024). Dietary Effects of Fasting on the Lipid Panel. *Current cardiology reviews*, 20(2), 82–92. <https://doi.org/10.2174/011573403X257173231222042846>
- Kim, B. H., Joo, Y., Kim, M.-S., Choe, H. K., Tong, Q., & Kwon, O. (2021, August 27). Effects of intermittent fasting on the circulating levels and circadian rhythms of hormones. *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8419605/>
- Ma, Y.-N., Jiang, X., Tang, W., & Song, P. (2023, November 18). Influence of intermittent fasting on autophagy in the liver. *Bio Science Trends*. https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/17/5/17_2023.01207/_article/-char/ja/
- Marosi, K., & Mattson, M. P. (2014). BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 25(2), 89–98. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2013.10.006>
- Mohr, A., & McEvoy, C. (2021, December 2). Impact of intermittent fasting regimens on circulating markers of oxidative stress in overweight and obese humans: A systematic review of randomized controlled trials. *Advances in Redox Research*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667137921000266>

- Nowosad, K., & Sujka, M. (2021, April 7). Effect of various types of intermittent fasting (if) on weight loss and improvement of diabetic parameters in human - current nutrition reports. *SpringerLink*.<https://link.springer.com/article/10.1007/s13668-021-00353-5>
- Popa, A. D., Niță, O., Gherasim, A., Enache, A. I., Caba, L., Mihalache, L., & Arhire, L. I. (2023). A Scoping Review of the Relationship between Intermittent Fasting and the Human Gut Microbiota: Current Knowledge and Future Directions. *Nutrients*, 15(9), 2095. <https://doi.org/10.3390/nu15092095>
- Salvadori, G., Mirisola, M. G., & Longo, V. D. (2021, September 13). Intermittent and periodic fasting, hormones, and cancer prevention. *MDPI*.<https://www.mdpi.com/2072-6694/13/18/4587>
- Santos, H. O., & Macedo, R. C. O. (2018). Impact of intermittent fasting on the lipid profile: Assessment associated with diet and weight loss. *Clinical nutrition ESPEN*, 24, 14–21. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.002>
- Sharsar, S., & Ahmed, A. (2021, November 20). Intermittent fasting decreases oxidative stress. *Biointerface in Applied Chemistry*.<https://biointerfaceresearch.com/wp-content/uploads/2021/11/20695837125.67636775.pdf>
- Sun, N., Zhou, Z. L., Livingston, G., Martin, B., & Nilsson, P. (2022, February 24). The neuroprotective effects of intermittent fasting on brain aging and neurodegenerative diseases via regulating mitochondrial function. *Free Radical Biology and Medicine*.<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891584922000740>

- Templeman, I., Gonzalez, J. T., Thompson, D., & Betts, J. A. (2020). The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 79(1), 76–87. <https://doi.org/10.1017/S0029665119000636>
- Tinsley, G. M., & La Bounty, P. M. (2015a, September 15). Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *OUP Academic*. <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/73/10/661/1849182>
- Varady, K. A., Cienfuegos, S., Ezpeleta, M., & Gabel, K. (2021, October 11). Cardiometabolic benefits of intermittent fasting. *Annual Review of Nutrition*. <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-nutr-052020-041327>
- Yuan, X., Wang, J., Yang, S., Gao, M., Cao, L., Li, X., Hong, D., Tian, S., & Sun, C. (2022). Effect of Intermittent Fasting Diet on Glucose and Lipid Metabolism and Insulin Resistance in Patients with Impaired Glucose and Lipid Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of endocrinology*, 2022, 6999907. <https://doi.org/10.1155/2022/6999907>
- Zhao, Y., Jia, M., Chen, W., & Liu, Z. (2022). The neuroprotective effects of intermittent fasting on brain aging and neurodegenerative diseases via regulating mitochondrial function. *Free radical biology & medicine*, 182, 206–218. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.02.021>

SAĞLIK BİLİMLERİ DEĞERLENDİRMELERİ

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com