

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA
AKADEMİK ÇALIŞMALAR - II

2024 /2

ARTİKEL AKADEMİ: 297

Sağlık Bilimleri Alanında Akademik Çalışmalar - I (2024/2)

Editör: Doç. Dr. Nuran AKYURT

ISBN 978-625-6627-24-6

Birinci Basım: Mayıs- 2024

Ofset Hazırlık: Artikel Akademi

Baskı ve Cilt: Reprobir Matbaacılık Tasarım Ltd. Şti.
İvedik Organize Sanayi Bölgesi Matbaacılar Sanayi Sitesi 1514. Cad. No:23/25
Pk:06105 Yenimahalle - Yenimahalle / Ankara
Matbaa Sertifika No: 47381

Artikel Akademi bir Karadeniz Kitap Ltd. Şti. markasıdır.

©Karadeniz Kitap - 2024

Akademik etik kurallara bağlı kalınarak yapılacak olan alıntılar ve tanıtım maksadıyla yapılacak olan kısa alıntılar dışında, yazılı izni alınmadan, tümünün veya bir kısmının elektronik, mekanik ya da fotokopi yoluyla, basımı, yayımı, kopyalanması, çoğaltımı veya dağıtımı yapılamaz.

KARADENİZ KİTAP LTD. ŞTİ.
Koşuyolu Mah. Mehmet Akfan Sok. No:67/3 Kadıköy-İstanbul
Tel: 0 216 428 06 54 // 0530 076 94 90

Yayıncı Sertifika No: 19708
mail: info@artikelakademi.com
www.artikelakademi.com

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA AKADEMİK ÇALIŞMALAR - II

2024 /2

Editör:
Doç. Dr. Nuran AKYURT

YAZARLAR

Büşra ERGEN

Gözde PARLAK

Hatice TETİK METİN

Işılso Ezgi ULUIŞIK

Mustafa HAYIRLIDAĞ

Özlem Unay DEMİREL

Özge KAYA

Muhammed Mert SONKAYA

Rıdvan BAYRAM

Serkan BUDAK

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	7
1. BÖLÜM	
ROBOTİK CERRAHİ UYGULANAN AMELİYATHANELERDE HEMŞİRELİK.....	9
- Büşra ERGEN	
2. BÖLÜM	
TÜP BEBEK ÜNİTESİ HEMŞİRELİĞİ.....	21
- Gözde PARLAK	
3. BÖLÜM	
KADINA ÖZGÜ KONTRASEPTİF YENİLİKLER.....	31
- Hatice TETİK METİN	
4. BÖLÜM	
HEKİM ANDININ ETİK YANSIMALARI.....	43
- Mustafa HAYIRLIDAĞ	
5. BÖLÜM	
KALITSAL METABOLİK HASTALIKLAR VE KATARAKT	53
- Özlem Unay DEMİREL & Işılsu Ezgi ULUIŞIK & Muhammed Mert SONKAYA	
6. BÖLÜM	
TRANSFÜZYON TIBBININ TARİHÇESİ.....	61
- Özlem Unay DEMİREL & Işılsu Ezgi ULUIŞIK & Muhammed Mert SONKAYA	
7. BÖLÜM	
HİPERTANSİF HASTALARDA İLAÇ TEDAVİSİNE UYUM.....	67
- Rıdvan BAYRAM	

8. BÖLÜM

KUTANÖZ İLAÇ REAKSİYONLARI83

- **Özge KAYA**

9. BÖLÜM

TİROİD HASTALIKLARINA DERMATOLOJİK BAKIŞ97

- **Özge KAYA**

10. BÖLÜM

KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR VE STRES.....107

- **Serkan BUDAK**

ÖNSÖZ

Sağlık bilimleri, multidisipliner yapısıyla, biyoloji, kimya, fizik, psikoloji, sosyoloji ve daha birçok disiplini bir araya getirir. Bu alan, sadece hastalıkların tedavisi ve önlenmesi ile sınırlı kalmaz; aynı zamanda bireylerin ve toplumların genel refahını artırmayı, yaşam kalitesini iyileştirmeyi ve sağlıklı yaşam tarzlarını teşvik etmeyi de amaçlar.

Sağlık Bilimleri Alanında Akademik Çalışmalar - II başlığı altında ve 10 bölümden oluşan bu çalışmada: “cerrahi hemşiresinin görev, yetki ve sorumluluklarının belirlendiği kurumsal veya ulusal düzeyde yasal dayanakları oluşturacak şekilde hazırlanması ve robotik cerrahi hemşireliğinin iyileştirilmesine yönelik iç düzenlemelerin yapılması”nın önemine; “Tüp Bebek Hemşireliği alanına özgü eğitim içeriği, sertifikasyon programları ve yasal prosedürler oluşturulması” gerekliliğine; “gelişmekte olan ülkelerde doğum kontrolüne yönelik karşılanmamış yüksek bir ihtiyaç bulunmakta” olduğuna; “Hipokrat’ın açtığı ve hızlı bir şekilde ilerleyen bilimsellikte etik değerlere bağlılığın önemi her geçen gün katlanarak” arttığı; “Transfüzyon tıbbının tarihi, yapılan keşiflerin ilerleyen dönemlerde daha büyük keşiflere yol açtığına, bu keşiflerin bilimsel gelişmelere ve bilimsel gelişmelerin ise günümüz modern tıbbına olan katkıları”na; “Hipertansiyon kontrolünde, artan farkındalığa rağmen küresel olarak yetersiz kaldığına ilaç tedavisine uyumun değerlendirilmesi ve analizi için, sorunun çok boyutlu yönlerini ele alan, basit, güvenilir ve olabildiğince düşük maliyetli yöntemlere ihtiyaç duyulmakta” olduğuna; “Kutanöz ilaç reaksiyonlarının, basit bir döküntüden hayatı tehdit edebilecek ciddi bir reaksiyona kadar geniş bir yelpazede klinik bulgulara yol açabildiğine” ; “dermatolojik hastalıkların birçok sistemik hastalığın ilk belirtisi olabileceğine”; “Kardiyovaküler sistem hastalıklarının yol açtığı yaygın ölümlerin, yoga veya bilişsel-davranışçı stratejiler gibi diğer zihin-beden terapileri ile birlikte egzersiz, stresin, KVH yükünün ve ölüm riskinin azaltılmasına etkili bir yöntem” olabi-

leceğine işaret eden araştırmalar yer almaktadır.

Güncel araştırmalar ve teknolojik gelişmeler ışığında yapılan araştırmaları içeren *Sağlık Bilimleri Alanında Akademik Çalışmalar - II'* de yer alan her bölüm, konularında uzman yazarlar tarafından titizlikle hazırlanmış olup, okuyucularımıza kapsamlı ve anlaşılır bilgiler sunmayı hedeflemektedir.

Keyifli okumalar ve sağlıklı günler dilerim.

- Doç. Dr. Nuran AKYURT

1. BÖLÜM

ROBOTİK CERRAHİ UYGULANAN AMELİYATHANELERDE HEMŞİRELİK

Öğr. Gör. Büşra ERGEN

*Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Ahmet Erdoğan SHMYO
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü Ameliyathane Hizmetleri Pr.*

busra.ergen@beun.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0001-5223-3787>

GİRİŞ

Sağlık alanındaki teknoloji hızla ilerledikçe, bakım kalitesini arttırmak ve hasta güvenliğini sağlamak için hemşirenin rolü devamlı olarak gelişmektedir. Cerrahi hemşireleri de bu değişikliklerin bir parçası olup, 2000 yılında robotik ameliyatların başlaması ile yeni bir süreçle karşı karşıya kalmıştır (Kang ve ark., 2016). Robotik cerrahideki hemşirenin rolü de teknolojinin dünya çapında daha fazla kurumlarda kullanıma girmesiyle birlikte gelişmiştir. Shirley Martin, 2004 yılında, Londra St. Mary Hastanesi'ndeki robotik cerrahi ekibindeki ilk hemşire olarak tanımlanmaktadır. Martin, hemşirenin gerekli anatomik bilgiye sahip, iyi iletişim ve gözlem becerisi olan, cerrahi aletlerden anlayan, teknik eğitimi ve bilgisi olan kişilerden olması gerektiğini vurgulamaktadır (Martin, 2004, Uslu ve ark., 2019). Ekip çalışmasının başarı üzerinde önemli etkisi olan bir alan olan robotik cerrahide, sadece sistemi kurmak için değil, tüm prosedür boyunca

sürekliliği sağlamak için de hemşirelere gereksinim duyulmaktadır (Uslu ve ark., 2019; Lynn and Brownie, 2015). Mevcut çalışmalar, ameliyathanede robotik cerrahi alanındaki robot yardımcı ameliyatlarda prosedürün içeriğini ve protokolünü anlayan ve tanıyan; bir ya da iki sirküle/dolaşan, bir scrub hemşireden oluşan hemşirelik ekibinin çok önemli olduğunu göstermektedir (Kang ve ark., 2016; Uslu ve ark., 2019; Ramsey, 2012).

1. ROBOTİK CERRAHİ VE ROBOTİK CERRAHİ HEMŞİRELİĞİ

Cerrahi robotlar; performansı arttırmak amacıyla tamamen cerrahlar tarafından kontrol edilebilen bilgisayar destekli cihazlardır. Robotik cerrahi 1985 yılından itibaren yapılmaktadır ve günümüze kadar çok farklı robot modelleri denenmiştir. 1993 yılında Wang tarafından Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı ilk robot olan “Otomatik Pozisyonlandırma Endoskopik Sistemi-AESOP” ile ameliyatını başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir. Bu cihaz, laparoskopik cerrahi sırasında kamera hareketlerinin masaya sabitlenen kol aracılığıyla kontrol edilmesine izin vermiştir. AESOP ilk çıktığında sadece el ve ayak kontrolü ile yönlendirme yapılırken daha sonra çıkan sürümlerinde sesle kontrol etme özelliği de gelmiştir. 2001 yılında ZEUS robotik sistem ile cerrah uzaktan bir konsol ile robotik cihaza bağlanarak ameliyatı gerçekleştirebilmiştir. ZEUS’un üç kollarından biri kamerayı, diğer iki kolu cerrahi aletleri tutmak için kullanılmıştır (Ongün, 2023).

Robotik cerrahide en sık kullanılan robot aleti olan DaVinci, 2000 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi’nden (FDA) onay aldığından beri cerrahlar ve hastaneler tarafından geniş çapta tanıtılmış ve benimsenmiştir (Bouquet de Joliniere ve ark, 2016) . Intuitive Surgical Inc.’e göre, Aralık 2017 itibarıyla dünya çapında yaklaşık 4.409 DaVinci cerrahi sistemi kurulmuş olup bunların 2.862’si Amerika Birleşik Devletleri’nde mevcut bulunmaktadır (Intuitive Surgical, 2017) . İlk defa kolesistektomide kullanılan bu yeni ve karmaşık cerrahi teknolojinin tanıtılması, ameliyathane hemşireleri ve Sertifikalı Kayıtlı Hemşire Anestezi Uzmanları (CRNA’lar) için ek sorumluluklar yaratmıştır. Robotik cerrahide görev alan ameliyathane hemşirelerinin rolleri hasta güvenliğini sağlamak, riski yönetmek ve hasta eğitimini sağlamaktır (Wasielewski, 2017) . CRNA’lar hastayı uyuzturmak ve hastanın hava yolunu ve hemodinamik duru-

munu korumakla görevlidir (Kaye ve ark., 2013). Ameliyathanedeki ve CR-NA'lardaki hemşireler, robotik cerrahi ekibinin ihtiyaç duyduğu başarılı uygulama ve işleyiş için hayati öneme sahiptir (Carlos & Saulan, 2018).

Ameliyathane hemşirelerinin aktif rol ve sorumlulukları olan Da Vinci robotik cerrahi sistemi; cerrah konsolu, hasta başı konsolu ve görüntüleme sisteminin (kule) oluşmaktadır. Cerrah steril alanın dışında cerrah konsolunda oturur. Cerrah konsolu ile hasta başı konsolunda bulunan 4 robotik kolun her birinde yer alan enstrümanın tam kontrolü sağlanır ve her bir kolun ayarı yapılarak özelleştirilebilir. Üç boyutlu görüntüleme sağılar ve titreme filtresi ile el titremesini cerrahi alana yansıtmaz. Cerrahın yaptığı el, kol hareketleri ile robotun hareketleri gerçekleştirmesi eş zamanlı olur. Hasta başı konsolu; ameliyat sırasında hastanın ameliyatının yapılacağı alana konumlandırılır. Cerrahın komutlarını uygulayan, modeline göre üç ya da dört robotik kola sahiptir. Her hastaya özgü steril edilen aletler bu kollara yerleştirilir. Görüntüleme sistemi ise cerrahi alanı 10-15 kat büyütebilen, cerrahi işlemin canlı akışını gösteren büyük ve yüksek çözünürlüklü ekranı içerir (Ongün, 2023).

Robotik cerrahi, giderek artan sayıda uzmanlık alanında ve ileri teknoloji ile birlikte daha fazla kullanılan bir cerrahi tekniktir (Maza & Sharma, 2020; An ve ark., 2021). Minimal invazif doğası göz önüne alındığında, robot yardımcı yaklaşım, mortalite oranlarının , yeniden yatışların , olumsuz olayların ve kanamanın azaltılmasının yanı sıra maliyetin azaltılması ve yüksek ameliyat etkinliği de dahil olmak üzere birçok cerrahi sonucunu optimize eder (Sano ve ark., 2021; Finegersh ve ark., 2021; El Chaar ve ark., 2021).

Dünya çapında 70'den fazla ameliyat türünde genel cerrahi, jinekoloji, üroloji, göğüs cerrahisi, KBB ve pediatrik cerrahi başta olmak üzere robotik cerrahi sistemleri kullanılarak 12 milyondan fazla ameliyat gerçekleştirilmiştir (<https://www.davincicerrahisi.com/>). Türkiye'de laparoskopik cerrahide 10 yıl öncesine kadar sınırlı sayıda klinikte robotik cerrahi sistemleri kullanılmaktaydı fakat günümüzde birçok klinikte robotik cerrahi rutin olarak yapılmaktadır (Gürbüz ve ark., 2011). Türkiye'de toplam 42 merkezde robotik cerrahi sistemler kullanılmaktadır (<https://www.davincicerrahisi.com/>). Türkiye'de yaklaşık 90 ila 100 arasında robotik cerrahi hemşiresinin olduğu tahmin edilmektedir. Robotik cerrahi müdahaleler karmaşık tıbbi aletler gerektirdiğinden hemşirelerin istenilen yeterliliğe ulaşabilmesi için yeniden bir eğitim süreci gerekmektedir. Eğitimin ilk adımı robotik cerrahi ile ilgili donanım ve terminolojinin öğrenilmesi, ikinci

adım ise sistemin kurulmasıdır (Yavuz Karamanoğlu & Demir Korkmaz, 2013). Robotik cerrahi hemşiresinin ameliyat öncesi dönemdeki rolü sistemin hazırlanması ve kontrolü, hasta yerleştirme, hasta konumlandırma ve ekibin güvenliğinin sağlanmasıdır. Ameliyat sırasında hemşirenin sorumlulukları arasında cerraha yardımcı olmak, robotun steril ve steril olmayan kısımlarını ayırarak asepsi kurallarına dikkat etmek, robotu vücuda yerleştirmek, videoskopik ekrandan alınan verileri doğru ve hızlı bir şekilde okumak, raporlamak yer almaktadır. Olası elektrik kesintisi durumunda derhal cerraha bilgi verilmesi ve önlemlerin alınması gerekmektedir (Tabor, 2007; Zender & Thell, 2010). Ekip çalışmasının başarı üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bir alan olan robotik cerrahide sistemin kurulması ve işlem boyunca sürekliliğin sağlanması hemşirenin sorumluluğundadır (Uslu ve ark., 2019).

Robotik cerrahi daha pratik ve güvenli cerrahi sağlayan bu işlem hassas diseksiyon ve sütür atma özelliği sağlar. İnsizyon alanının küçüklüğü doku travmasını azaltır ve bununla birlikte ağrı ve komplikasyon riski azalır. Hastanın hastaneden kalış ve iyileşme süresi kısalmaktadır. Robotik cerrahinin dezavantajlarına bakıldığında ise aletlerin yüksek maliyeti, satın alma, onarım ve bakım maliyeti, uzun operasyon süresi, özel eğitim gereksinimi, teknik detayların fazlalığı bulunmaktadır (Ongün, 2023).

İntraoperatif hemşireler bu karmaşık, zorlu teknolojiyi yönetmek ve diğer ekip üyeleriyle etkili bir şekilde iletişim kurmakla görevlidir (Putnam, 2016). Ameliyat öncesi hemşireler, hastanın ameliyat öncesi değerlendirmesinden ve kardiyovasküler ve solunum bozuklukları, artan göz içi veya kafa içi basıncı, alt ekstremitte iskemisi veya derin ven trombozu gibi benzersiz hasta risk faktörlerinin belirlenmesinden sorumludur (Fearon & Conner, 2016). Ameliyattan hemen sonra ameliyat sonrası hemşireler hastanın fizyolojik durumunu değerlendirir. Ek olarak uzun süreli ameliyat nedeniyle cilt ve sinir yaralanması, CO₂ insuflasyonuna bağlı karın şişliği ve ağrı ve diğer olası problemler açısından kontrol edilmeleri gerekir (Fearon & Conner, 2016 ; Marez ve ark., 2017).

2. HEMŞİRELERİN ROBOTİK CERRAHİ DENEYİMLERİ

Robotik cerrahi son teknoloji ürünü ve yeni ortaya çıkan bir alan olduğundan, bu alandaki bakım standartlarının iyileştirilmesi ve hem teknik bilgi eksikliğinin

hem de rol eksikliğinin ortadan kaldırılmasına yardımcı olacak bilgi paylaşımının yapılması önemlidir. Yapılan çalışmalar acil durumlarda kullanılmak üzere robotik cerrahi üzerine algoritmalar oluşturulması ve hemşirelerin robotik aleti manuel olarak açmak için gereken tüm acil durum prosedürlerini öğrenmesi; bu alanların eğitime dahil edilmesi gerektiği bildirilmektedir (Uslu ve ark., 2019; Kang ve ark., 2016; Schuessler ve ark., 2019; Uslu ve ark., (2019) hemşirelerin robotik cerrahiye ilişkin adaptasyon sürecini incelediği niteliksel çalışmada katılımcıların büyük çoğunluğunun mezun olduktan sonra robotik cerrahi konusunda herhangi bir oryantasyon veya uygulamalı eğitim almadıkları için deneyimli hemşireleri gözlemleyerek usta-çırak ilişkisi içinde öğrendikleri saptanmıştır. Hemşirelerin kendilerinden beklenen roller konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıkları ve bu durumun hemşirelerde ameliyat sırasında strese neden olduğu saptanmıştır. Genç veya tecrübesiz ameliyathane hemşirelerinin geleneksel cerrahide deneyim kazanmadan önce robotik cerrahiye dahil edilmesinin strese ve kriz yönetiminde zorluklara neden olduğu, bu nedenle robotik cerrahi hemşirelerinin ameliyathane tecrübesi olan hemşireler olması gerektiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca hemşireler, yetersiz yasal politikalar nedeniyle rol belirsizlikleri yaşadığını ve robotik cerrahide teknik sorumluluklarının arttığını belirtmişlerdir. Robotik cerrahi sırasında hemşire ve cerrah arasındaki iletişimin çok önemli olduğu da bildirilmiştir (Uslu ve ark., 2019). Literatür incelendiğinde hemşirelerin zorluklarla karşılaştıklarında, işle ilgili yük yaşadıklarında ve robotik cerrahi konusunda bilgi edinme fırsatlarını aradıklarında bile hasta güvenliğini ön planda tuttıkları görülmektedir (Kang ve ark., 2016). Güney Kore’de perioperatif hemşirelerinin robotik cerrahiye ilişkin deneyimlerinin incelendiği çalışmada; çalışmaya katılanlar, elektronik tıbbi kayıt da dahil olmak üzere robotik olmayan cerrahi için aynı ameliyathane kayıt formunun kullanılmasının uygun olmadığını bildirmişlerdir. Bu bulgu, kaliteli bakımı sağlamak için robotik yardımcı cerrahiye yönelik kanıta dayalı uygulamaya dayalı standartlaştırılmış perioperatif prosedürler veya klinik kılavuzlar kullanılarak, robotik cerrahiye özgü standartlaştırılmış bir hemşirelik dokümantasyon formunun geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu sonuçlar, sistem hatalarının veya arızalarının her an ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Hemşirelerin hazırlığını sağlamak için, teknik bir hata durumunda teknik destek için kurumsal düzeyde da Vinci robotik alanında uzmanlığa sahip şirket mühendislerine ve mühendislere ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir. Bu nedenle robotik arıza hatalarının çeşitli şekillerine

ilişkin eğitimler periyodik olarak sağlanmalıdır. Ayrıca bu çalışmaya katılanlar yeterli eğitimi almakta zorluk yaşadıklarını vurgulamışlardır (Kang ve ark., 2016). Literatürde robotik cerrahinin verimli bir şekilde uygulanabilmesinin püf noktasının etkili iletişimden geçtiği vurgulanmaktadır (Schuessler ve ark., 2019; Uslu ve ark., 2019). Schuessler ve ark., (2019) yaptığı çalışmada robotik cerrahinin kullanıldığı laparoskopik ameliyat sırasında etkili ekip çalışmasının ve cerrahi ekibin iletişiminin verimli ameliyatlara ve optimal hasta sonuçları için çok önemli olduğunu ortaya koymuştur. Aynı çalışmada robotik cerrahiye ilişkin diğer çalışma sonuçlarıyla benzerlik gösteren standartlaştırılmış eğitim ve öğretiminde eksiklik bulunduğu bildirilmektedir. Bu çalışma uygulama standardizasyonunun bileşenlerinden biri olarak robotik ameliyatlara özel kapsamlı kontrol listelerinin geliştirilmesi ve benimsenmesi gerektiğini önermektedir. Böyle bir kontrol listesinin tıbbi hataları ve eksik adımları azaltmaya ve hasta güvenliğini arttırmaya yardımcı olacağı düşünülmektedir (Schuessler ve ark., 2019). Robotik cerrahi sırasında iletişim hataları ve ekip çalışmasının karmaşıklığı, perioperatif ortamda önemli bir hasta güvenliği sorunu olarak tanımlanmıştır (Allers ve ark., 2016 ; Sevdalis ve ark., 2012). Perioperatif ortamda hemşirelerin, güvenli cerrahi bakımın sağlanmasında olumsuz hasta sonuçlarına yol açan faktörlerin zamanında tanımlanması ve yönetilmesi konusunda bilgi sahibi olmaları gerektiği literatürde açıkça belirtilmektedir (Mathew ve ark., 2018; Hafford ve ark., 2013). Robot yardımcı ve laparoskopik ameliyatlarda hasta güvenliğini etkileyen faktörlere ilişkin kanıtları incelemek amacıyla yapılan bir literatür araştırmasında robotik yardımcı ve laparoskopik ameliyatlarda ekip çalışması, intraoperatif iletişim ve aksaklıklar gibi karmaşıklıklar yaşandığı belirtilmektedir. Robotik yardımcı cerrahi genel olarak güvenli ve etkili olarak görülse de bu inceleme sonucu teknik olmayan becerilerin geliştirilmesine, aksaklıkların önlenmesine ve riskin öngörülmesi ve en aza indirilmesinde eğitim ve öğretim ihtiyacını vurgulanmaktadır (Mathew ve ark., 2018). Raheem ve ark., (2017) robotik cerrahi yardımcı laparoskopik ameliyatlarda çalışan tüm hemşirelerin en yüksek kalitede bakımı sağlamak için iyi hazırlanmış ve yetkin olmalarını sağlamak için kapsamlı eğitim programlarının sağlanmasını önermiştir. Literatürde cerrah eğitimi kapsamlı bir şekilde ele alınmış gibi görünse de, hemşireler arasında robotik cerrahi yardımcı laparoskopik ameliyatlara hakkında önemli ölçüde daha az bilgi sahibi olduğuna dair bazı raporlarla birlikte, bu konuda hemşire eğitiminin aynı ilgiyi görmediği ileri sürülmektedir (McBride ve ark., 2019).

Şenol Çelik ve ark., (2022) teknolojik açıdan ileri ameliyatlarda görev alan hemşirelerin karşılaştığı zorlukları incelemiş ve özellikle de robotik cerrahi hemşirelerinin hemşirelerin rollerine ilişkin belirsizlik olduğunu vurgulamıştır. Yapılan çalışmalar sonucuyla robotik cerrahi hemşirelerinin eğitim ve bilgi eksikliği dahil olmak üzere rollerine yönelik açık eğitimsel engellerle karşılaştıkları açıkça görülmektedir (Uslu ve ark., 2019 , Schuessler ve ark., 2020 , Silveira Thomas Porto ve Catal, 2021 , Kang ve ark., 2016 , Randell ve ark., 2019) Bu eğitim ve öğretim eksikliği, rollerinin belirsizliği robotik cerrahiye ilişkin deneyimlerini olumsuz yönde etkilemektedir. Eğitim eksikliği, esas olarak çok az bilgi ve yeterlilikle çalışmaktan dolayı hasta güvenliği açısından da hemşirelerde strese neden olmaktadır (Uslu ve ark., 2019). Stresi etkileyen diğer faktörler arasında makine arızaları (Kang ve ark., 2016), rol belirsizliği (Uslu ve ark., 2019) ve robotik cerrahi yanı sıra diğer uzmanlık alanlarında çalışmak yer almaktadır ve bu sonuçlar da hemşirelerin robotik cerrahi yöntemine odaklanmalarını kaybetmesine neden olmaktadır (Kang ve ark., 2016).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Robotik cerrahi, cerrahi prosedürlerin karmaşıklığını arttırmakta ve robotik ekipmanların kontrol edilmesi, cihazların kalibrasyonu ve ameliyathanenin hazırlanması gibi daha birçok adımın tamamlanmasını gerektirmektedir. Robotik cerrahi hemşirelerinin cerrahide hasta bakımını optimize etmek, verimli iş akışını sağlamak ve bu yeni teknolojiyi en iyi şekilde kullanmak için gerekli eğitimi almalıdır. Çünkü literatür robotik cerrahinin ilerlemesiyle hemşirelerin rol ve sorumluluklarının genişlediğini, hemşireleri rol geçişi veya genişletilmiş roller nedeniyle stres riskine soktuğunu ve artan desteğe ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Ameliyathane hemşireleri robotik cerrahiye yönelik hemşirelik uygulamalarına ilişkin güncel bilgiler edinmeli ve sürdürmelidir. Bu nedenle hemşirelerin bilgi ve becerilerini güncelleyebilmeleri ve hemşirelik bakımının kalitesini artırabilmeleri için robotik cerrahiye ilişkin güncel bilgilerin periyodik olarak ve ihtiyaç duyuldukça sunulması gerekmektedir. Kolayca erişilebilen ve güncellenen adım adım kılavuzlar da mevcut olmalıdır.

Robotik cerrahiye ilişkin stresle etkili bir şekilde başa çıkma stratejileri eğitim programlarına dahil edilmelidir. Teknolojik uygulamaların zirve yaptığı bir alan olan robotik cerrahide ameliyathane hemşirelerinin uygun şekilde eğitilmeleri, çalışan ve hasta güvenliğine ilişkin sorunların önlenmesinde önemli rol oynayacaktır. Bu bağlamda robotik cerrahi hemşireliğine ilişkin süreç yönetimi protokollerinin, robotik cerrahi hemşiresinin görev, yetki ve sorumluluklarının belirlendiği kurumsal veya ulusal düzeyde yasal dayanakları oluşturacak şekilde hazırlanması ve robotik cerrahi hemşireliğinin iyileştirilmesine yönelik iç düzenlemelerin yapılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Allers, J. C., Hussein, A. A., Ahmad, N., Cavuoto, L., Wing, J. F., Hayes, R. M., Hinata, N., Bisantz, A. M., & Guru, K. A. (2016). *Evaluation and Impact of Workflow Interruptions During Robot-assisted Surgery*. *Urology*, 92:33–37.
- An, L., Hwang, K. S., Park, S. H., Kim, Y. N., Baek, S. J., Park, S., Hyung, W. J., Chung, W. Y., Kim, S. H., & Korean Association of Robotic Surgeons (KAROS) Study Group (2021). *Trends of robotic-assisted surgery for thyroid, colorectal, stomach and hepatopancreaticobiliary cancer: 10 year Korea trend investigation*. *Asian journal of surgery*, 44(1): 199–205.
- Bouquet de Joliniere, J., Librino, A., Dubuisson, J. B., Khomsi, F., Ben Ali, N., Fadhlaoui, A., Ayoubi, J. M., & Feki, A. (2016). *Robotic Surgery in Gynecology*. *Frontiers in surgery*, 3, 26.
- Carlos, G., & Saulan, M. (2018). *Robotic emergencies: Are you prepared for a disaster?* *Association of PeriOperative Registered Nurses' Journal*, 108(5): 493–501.
- daVinci Cerrahisi. Erişim Adresi: <https://www.davincicerrahisi.com/> Erişim Tarihi 24.03.2024.
- El Chaar, M., King, K., Salem, J. F., Arishi, A., Galvez, A., & Stoltzfus, J. (2021). *RETRACTED: Robotic surgery results in better outcomes following Roux-en-Y gastric bypass: Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program analysis for the years 2015-2018*. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 17(4):694–700.
- Fearon, M. C., & Conner, R., (2016). Minimally invasive surgery – RN or Non-RN Competency verification tool—perioperative services practice: Minimally invasive

- surgery (MIS)—RN or non-RN (pp. 1–11). Denver, CO: AORN Inc.
- Finegersh, A., Voora, R. S., Panuganti, B., Faraji, F., Holsinger, F. C., Brumund, K. T., Coffey, C., Califano, J., & Orosco, R. K. (2021). *Robotic surgery may improve overall survival for T1 and T2 tumors of the hypopharynx: An NCDB cohort study*. *Oral oncology*, 121:105440.
- Gürbüz, C., Şıpkın, S., Tuncel, A., Gözen, S., Güven, S., Özgök, Y. (2011). *Uygulamalı ürolojik laparoskopik kursunun ameliyathane hemşirelerinin eğitimine katkısı: anket çalışması*. *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology*, 37(2): 112-117.
- Hafford, M. L., Van Sickle, K. R., Willis, R. E., Wilson, T. D., Gugliuzza, K., Brown, K. M., & Scott, D. J. (2013). *Ensuring competency: Are fundamentals of laparoscopic surgery training and certification necessary for practicing surgeons and operating room personnel?* *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 27(1):118–126.
- Intuitive Surgical (2017). Investor presentation Q3, 2017. Erişim Adresi: <https://www.scribd.com/document/357134092/Intuitive-Surgical-Investor-Presentation-08-04-17>. Erişim Tarihi: 24.03.2024.
- Kang, M.J., De Gagne, J.C., Kang, H.S. (2016). *Perioperative nurses' work experience with robotic surgery: a focus group study*. *CIN Comput. Inform. Nurs.* 34(4):152–158.
- Kaye, A. D., Vadivelu, N., Ahuja, N., Mitra, S., Silasi, D., & Urman, R. D. (2013). *Anesthetic considerations in robotic-assisted gynecologic surgery*. *The Ochsner Journal*, 13(4):517–524.
- Lee, NJ., Boddapati, V., Mathew, J., Marciano, G., Fields, M., Buchana, IA., Lehman, RA. (2021). *Does robot-assisted spine surgery for multi-level lumbar fusion achieve better patient-reported outcomes than free-hand techniques?* *Interdisciplinary Neurosurgery*, 25:101214.
- Lynn, A., Brownie, S. (2015). *The Perioperative Nurse Surgeon's Assistant: Issues and challenges associated with this emerging advanced practice nursing role in Australia*. *Collegian*, 22(1):109-115.
- Marez, D. A., Beck, L. N., Sim, A. J., & Gainsburg, D. M. (2017). *Complications of robotic-assisted laparoscopic surgery distant from the surgical site*. *British Journal of Anaesthesia*, 118(4):492–503.
- Martin, S. (2004). *The role of the first assistant in robotic assisted surgery*. *British Journal of Perioperative Nursing*; 14 (4): 159-163.

- Mathew, R., Markey, K., Murphy, J., Brien, B.O. (2018). *Integrative literature review examining factors affecting patient safety with robotic-assisted and laparoscopic surgeries*. J. Nurs. Scholarsh. Off. Publ. Sigma Theta Tau Int. Honor Soc. Nurs, 50(6):645–652.
- Maza, G., & Sharma, A. (2020). *Past, Present, and Future of Robotic Surgery*. Otolaryngologic clinics of North America, 53(6): 935–941.
- McBride, K.E., Steffens, D., Duncan, K., Bannon, P.G., Solomon, M.J. (2019). *Knowledge and attitudes of theatre staff prior to the implementation of robotic-assisted surgery in the public sector*: PloS One, 14(3): e0213840.
- Ongün, P. (2023). “Güncel Cerrahi Yöntemler” Editör Meryem Yavuz van Giersbergen. Cerrahi Hemşireliği. Cilt: 1. Ankara Nobel Tıp Kitabevi. Ankara. 2023. ss: 698-705.
- Putnam, K. (2016). *Challenges associated with robot-assisted surgery*. Association of PeriOperative Registered Nurses’ Journal, 103(3):7–9.
- Raheem, A.A., Song, H.J., Chang, K.D., Choi, Y.D., Rha, K.H. (2017). *Robotic nurse duties in the urology operative room: 11 years of experience*. Asian J. Urol, 4(2):116–123.
- Ramsey, R. (2012). *Robotic gynecologic surgery trends and nurse involvement at a regional hospital*. OR Nurse Journal, 6(2): 41-44.
- Randell, R., Honey, S., Alvarado, N., Greenhalgh, J., Hindmarsh, J., Pearman, A., Jayne, D., Gardner, P., Gill, A., Kotze, A., Dowding, D. (2019). *Factors supporting and constraining the implementation of robot-assisted surgery: a realist interview study*. BMJ Open, 9(6): e028635.
- Sano, D., Shimizu, A., Tateya, I., Fujiwara, K., Mori, T., Miyamoto, S., Nishikawa, D., Terada, T., Yasumatsu, R., Ueda, T., Matsumoto, F., Kishimoto, Y., Maruo, T., Fujimoto, Y., Tsukahara, K., Yoshimoto, S., Nibu, K. I., & Oridate, N. (2021). *Treatment outcomes of transoral robotic and non-robotic surgeries to treat oropharyngeal, hypopharyngeal, and supraglottic squamous cell carcinoma: A multi-center retrospective observational study in Japan*. Auris, nasus, larynx, 48(3): 502–510.
- Schuessler, Z., Scott Stiles, A., Mancuso, P. (2020). *Perceptions and experiences of perioperative nurses and nurse anaesthetists in robotic-assisted surgery*. J. Clin. Nurs, 29 (1–2):60–74.
- Sevdalis, N., Hull, L., & Birnbach, D. J. (2012). *Improving patient safety in the operating theatre and perioperative care: Obstacles, interventions, and priorities*

for accelerating progress. British Journal of Anaesthesia, 109(1): i16.

- Silveira Thomas Porto, C., Catal, E. (2021). *A comparative study of the opinions, experiences and individual innovativeness characteristics of operating room nurses on robotic surgery. J. Adv. Nurs, 77(12):4755–4767.*
- Şenol Çelik, S., Özdemir Köken, Z., Canda, A. E., & Esen, T. (2023). *Experiences of perioperative nurses with robotic-assisted surgery: a systematic review of qualitative studies. Journal of robotic surgery, 17(3):785–795.*
- Tabor, W. (2007). *On the cutting edge of robotic surgery. Nursing, 37(2):48-50.*
- Uslu, Y., Altınbaş, Y., Özercan, T., van Giersbergen, M.Y. (2019). *The process of nurse adaptation to robotic surgery: A qualitative study. Int. J. Med. Robot. Comput. Assist. Surg, 15(4):1–7.*
- Wasielewski, A. (2017). *Guideline Implementation: Minimally Invasive Surgery, Part 1. Association of PeriOperative Registered Nurses' Journal, 106(1):50–59.*
- Yavuz Karamanoğlu, A., Demir Korkmaz, F. (2013). *Hemşirelerin Sorumlulukları robotik kalp cerrahisi uygulamaları: gözden geçirme. Türkiye Klinikleri J Nurs Sci, 5(2):105-114.*
- Zender, J., Thell, C. (2010). *Developing a successful robotic surgery program in a rural hospital. AORN J, 92(1):72-86.*

2. BÖLÜM

TÜP BEBEK ÜNİTESİ HEMŞİRELİĞİ

Emb. Dr. Gözde PARLAK

Fırat Üniv. Tüp Bebek Ünitesi

gozdeparlak@firat.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0002-8982-887X>

GİRİŞ

Halk Arasında Tüp Bebek olarak adlandırılan, İn vitro fertilizasyon (IVF) uygulamaları psikolojik ve duygusal açıdan streslidir. Tüp bebek tedavisi öncesinde, sırasında ve sonrasında yaşanan stres çok boyutludur. Kalıcı kısırlık tehdidi ve umut kaybının neden olduğu kronik bir stres kaynağı vardır. Bir diğer stres kaynağı da tedavinin süreci ve spontan düşük riskidir (Andreotti ve ark., 2013). Bundan dolayı tüp bebek tedavisi gören bir çiftin, tüm bu duygularla daha iyi baş edebilmesi ve bu duygulardan bunalmaması için yardıma ihtiyacı vardır. Çiftin tüp bebek tedavisinin sonuçlarını tam olarak kavramasına yardımcı olmak, tedaviler sırasında bilgi ve duygusal destek sağlamak, ayrıca çiftin tedavi sonuçlarıyla baş edebilmesini sağlamak önemli bir konu haline gelmektedir (Chen ve ark., 2017). Bu konuda Tüp Bebek Ünitesinde görevli Hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir.

Bu kitap bölümünde çeşitli kaynaklardan derleme yöntemiyle elde edilen bilgilerden faydalanılarak Tüp Bebek Ünitesi Hemşireliği hakkında bilgiler sunulmuştur.

1. TÜP BEBEK HASTALARINA HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Tüp bebek tedavisi infertil çift için stresli olduğu için çiftin bu dönemde stresle etkili bir şekilde baş edebilmeyi öğrenmesi gerekmektedir. Başa çıkma stratejileri, kişinin kaynaklarını zorladığı veya aştığı değerlendirilen stresli olayların yarattığı talepleri yönetmeye çalışma sürecidir (Zare ve diğerleri, 2014). Başa çıkma stratejileri, insanların stresli olayları yönetmek, tolere etmek, azaltmak veya en aza indirmek için kullandıkları hem davranışsal hem de psikolojik belirli çabaları ifade eder (Hashemi ve diğerleri, 2015).

İnfertil çiftlerin başa çıkma stratejileri, onların yaşamlarındaki stres etkenlerini tanımlamalarına ve stres etkenleriyle nasıl baş edeceklerini belirlemelerine yardımcı olmak açısından önemlidir. Çiftin baş etme yöntemleri, destek düzeyi, umut düzeyi, kısırlık stresini etkileyen temel faktörlerdir. Dolayısıyla başa çıkma stratejileri stresi kontrol etmenin ve düzenlemenin bir yoludur (Hashemi ve diğerleri, 2015).

Hemşirelik yaklaşımı, hemşirelik bakımındaki değişkenliği azaltmak, standart uygulamaları oluşturmak için tasarlanmış, belirli bir klinik alanda önerilen en iyi hemşirelik uygulamalarına ilişkin bilimsel olarak geliştirilmiş ifadeler olarak adlandırılabilir (Verkujilen ve ark., 2016).

Tüp bebek tedavisinde hemşirenin rolü önemlidir. Tüp Bebek hemşireleri multidisipliner bir ekip içinde çalışır. Yardımcı üreme teknolojisi (ÜYTE) hizmetlerinin gelişimi arttıkça, Tüp bebek hemşiresinin uygulama kapsamı ve eğitim gereksinimleri de artmaktadır. Çok boyutlu sorumlulukları, endokrinoloji, jinekoloji, doğum, embriyoloji, genetik, etik, psikoloji, araştırma, bilgi teknolojisi, üroloji ve onkoloji dahil olmak üzere çeşitli alanların bilgisine ve entegrasyonuna bağlıdır. Ayrıca tedavinin yoğun ve stresli doğası, hemşirenin tedavi gören çiftlere duygusal destek sağlamasını gerektirmektedir. Bilginin uygun ve etkili bir şekilde verilip alınmasını sağlamak için iyi bir iletişim kurmaları şarttır (Yazdani ve ark., 2016).

Tüp Bebek Ünitesi Hemşireliği poliklinik başlangıcından ameliyathane sonuna varıncaya dek kısır (infertil) eşlerin psiko-sosyal yapılarını değerlendirerek, her açıdan çiftlere destek ve tedavinin sürdürüldüğü işlemlerdir. Tüp Bebek tedavisinde hemşirelik yaklaşımının temel hedefi, infertil eşlerin ruhsal, bedensel, sosyal, ekonomik ve tıbbi gereksinimlerinin bütünsel olarak incelenerek problemlerin saptanması ve bu problemlere çözüm bulunmasına

yönelik çalışılmasıdır. Bu çalışmalar genel olarak Tüp Bebek tedavisi gören hastalara yönelik kapsamlı bir danışmanlık olarak ifade edilebilir (Kamacı 2003, Akyüz 2001, Yanikkerem ve ark. 2010). Bu danışmanlık yaklaşımı sayesinde Hemşirelik uygulamalarına maruz kalacak infertil çiftler, tüp bebek konusunda daha iyi bilgi sahibi olacaklardır. Ayrıca infertil çiftler, kontrollere göre tüp bebek tedavisiyle daha iyi başa çıkma stratejileri sergileyeceklerdir.

2. TÜP BEBEK HEMŞİRESİNİN ROLÜ

Hemşirelerin temel rolü, hastaların hastalıklarıyla ilgili tıbbi plan, ilaç bilgisi, tedavi planı, gerekli araştırma yapılması gereken nedenler gibi konularda yeterli bilgiye sahip olmalarını sağlamaktır. Hemşireler, hastayı ve ailesini veya bakım verenleri, hasta hastaneden taburcu edilmeden önce ihtiyaç duydukları her türlü bilgiyi eğitmede hayati rol oynarlar. (Thomas ve ark. 2018.; Eghaghe ve ark. 2021)

Tüp Bebek tedavisinin tüm süreçlerinde yardımcı olan, genel sağlık rehberliği yapan, test sonuçları konusunda rehberlik yapan, yaşamsal belirtileri ve istatistikleri izleyen, genel sağlık bilgileri sağlayan hemşirelere Tüp Bebek (İnfertilite) Hemşiresi adı verilmektedir (Eghaghe ve ark. 2021; Ellis 2020).

Mitchell ve ark. (2003) tarafından yayınlanan çalışma sonuçları, Tüp Bebek (ÜYÜE) hemşirelerinin %73'ünün doğrudan hasta bakımının birincil sorumlulukları olduğunu belirttiklerini ortaya koymuştur. Doğurganlık kliniklerinde hemşireler hastalarla düzenli olarak görüşerek ve mesai saatleri dışında iletişime geçerek onlara duygusal destek sağlamaktadır (Johnson ve ark., 2018).

Kısırlık tedavisi gören hastalara yardımcı olan bir hemşire olarak hemşirenin rolü, doğurganlığın nasıl değerlendirildiğini, kısırlık tedavisinin amacını ve diğer tedavi seçeneklerini iyi anlamaktır. Hastaların bakımı hemşirelerin önceliğidir; hastaların tedavisi daha karmaşık hale geldikçe, hemşireler hastalara tedavinin her adımında empati göstererek yardımcı olabilir ve tedavileri sırasında aldıkları hemşirelik bakımına ilişkin geri bildirimlerini kabul edebilir. (Eghaghe ve ark. 2021; Ellis 2020). Hemşirenin rolü, başarılı bir sonuç elde etmek için hastalara büyük bir özenle davranarak, hastaları dengeli beslenme ve sağlıklı bir yaşam tarzına sahip olmaları konusunda eğitmektir (Koroma ve Stewart 2012).

Hemşireler, hasta tedavisinin bakım planının planlanması ve kritik kararların alınmasında rol almaktadır. Hemşireler, hastanın sorunlarını ve ihtiyaçlarını tanımlamaya yardımcı olan gerekli değerlendirmeyi yapmalarına yardımcı olacak geniş bilgi ve beceri kazanırlar. Hemşireler ayrıca genellikle tanıları koyan doktorlar ve diğer sağlık ekipleriyle çalışırlar. (Thomas ve ark. 2018.)

İnfertilite tedavisinde birçok sağlık çalışanı yer almaktadır, hemşireler tedavinin başından sonuna kadar hastalarla sürekli iletişim halindedir. Sonuç ister pozisyon ister olumsuz olsun, hemşireler hastayla birlikte sevinir veya üzülür. Hemşireler farklı birimlerin birbirine bağlanmasına ve koordine edilmesine yardımcı olur. (Johnson ve ark. 2017.) Johnson ve ark. (2017), bir danışanın tüp bebek hemşiresinin kişisel numarasını vermesine çok minnettar olduğunu, danışanın her an soru sorabildiğini, rehberlik ve destek alabildiğini ve başarılı sonucun hemşirenin tutumundan kaynaklandığına inandığını belirtmiştir.

Omu ve Omu (2010) infertilite tedavisi sırasında hemşirelerin rolü hakkında olumlu hasta geri bildirimini gözlemlemiştir; bunlar arasında hasta geçmişinin yeterli şekilde toplanması, hayati değerlerin kaydedilmesi, tıbbi inceleme, hastaların reçete edildiği gibi ilaç almasına teşvik edilmesi, hastaların şikayetlerinin dinlenmesi, duygusal destek sağlanması ve gerektiğinde empati gösterme yer almaktadır. Johnson ve ark. (2017) “hiperstimülasyondan kaçınma, hamile kalma ve sağlıklı bir çocuk doğurmanın” infertilite tedavisinde hastaların belirlediği hemşirelik hedefleri olduğunu belirtmiştir. Ayrıca. Hemşirelerin, hastalara planlı yumurtlama ve cinsel ilişki konusunda rehberlik edebileceği doğru ilacı verme, meni örneğini alma konusunda rolleri olabileceği de belirtilmiştir (Johnson ve diğerleri 2017.)

Omu ve Omu (2010) yaptıkları çalışmada danışanların aldıkları hemşirelik müdahalesinden memnun olduklarını göstermiştir. Bu çalışma, hastaların embriyo transferi, araştırma süreci ve fizik muayene işlemleri sırasında olumlu hemşirelik bakımı yaşadıklarını göstermiştir. Hastaların, hemşirelerin kendilerine doktorun talimatlarını, kilo kontrolü konusunda iyi bir sağlık eğitimi ve sigarayı bırakma konusunda net bir şekilde bilgi verdiğini ifade etmiştir. (Omu ve Omu 2010). ve Johnson ve ark. (2017), danışanların tüp bebek tedavisi alırken nasıl yardım ve destek gördüklerini göstermiş ve hasta iletişim deneyimleriyle uğraşanların hasta tedavi sürecinde daha etkili ve destekleyici olduklarını göstermiştir (Eghaghe ve ark. 2021).

3. TÜP BEBEK HEMŞİRESİNİN TEMEL GÖREVLERİ

Tüp Bebek hemşireliği kısır olarak da tanımlanan infertil bireylerin incelenmesi, tedavi ve gebelik süreçlerinde bu bireylere karşı hassas, bütünsel ve bilimsel bir yaklaşımla hizmet veren özgül bir hemşirelik alanıdır (Güngör ve Beji,2015, RCN 2013). Tüp Bebek hemşiresi, hastalara, tüp bebek prosedürlerinin çeşitli aşamalarında doktorlara yardımcı olarak uygulamalı bakım sağlar. Hemşire aynı zamanda danışanların tedavi sürecinde ilerlemesine yardımcı olur. İnfertil hastalara, aileye, arkadaşlara, eğitim ve bilgi sağlamak, kaliteli hemşirelik bakımı sağlamada kritik öneme sahiptir. Eğitim; tanı, tedavi seçenekleri, prosedürler, mali durum, ilaçlar ve destek grupları hakkında bilgileri içerir. Danışman olarak hareket etmek, danışanların durumlarıyla etkili bir şekilde başa çıkmalarına yardımcı olmak açısından hayati öneme sahiptir. “Hemşire, infertil çiftlerin psikolojik sağlığını geliştirmeye yönelik müdahaleler sağlama konusunda eşsiz bir konumdadır” (Christiaens 1998, James, 1992). Tüp bebek hemşiresi aynı zamanda bir araştırmacıdır ve tüp bebek sürecini, sonuçların olasılığını ve kısırlık hemşireliği bakımını iyileştirme çabalarında tedavi ve sonuçlara ilişkin verileri toplar. En önemlisi, Tüp bebek (IVF) hemşiresi infertilite tanısı, hasta bakımı ve sonuçlarının her noktasında danışanın yanında hareket etmelidir (Yanikkerem ve ark. 2010, Christiaens 1998).

Hemşireler geleneksel olarak bir hastanın tüp bebek tedavisinde üremeye yardımcı teknikler (ÜYTE) döngüsünün başlatılmasında yer alan teknik adımların çoğuna katılır. Doktorların ilk konsültasyonun ardından, Tüp bebek hemşiresi her hastanın tedavi döngüsüne yakından dahil olur. Hasta eğitimi, danışmanlık ve tedavi planlaması ve koordinasyonundaki rollerine ek olarak hemşireler genellikle Tüp bebek (IVF) tedavi döngülerinin belirli teknik yönlerini de yerine getirirler. Bunları özetleyecek olursak; Hastanın dosyasını inceleyerek ve tıbbi geçmişini değerlendirir. Bu değerlendirmede, Gerekli teşhis testlerinin ve taramanın tedavi öncesi değerlendirilmesi; laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi yer alabilir. Tedavi prosedürünün doktorlar tarafından belirlenmesinin ardından Yapılacak tüp bebek uygulamaları öncesi, işlem sırasında ve sonrası bakımlarını; İlaç uygulaması ve talimatı, Gebelik değerlendirmesi ve takibi konusunda doktorlara yardımcı olarak hasta takibi ve bilgilendirilmesini yapar. Tüp bebek Hemşiresinin temel görevi genel

olarak bütün tüp bebek tedavi işlemlerinde hasta, hekim ve embriyologlarla koordinasyonu sağlamaktır. Tüp Bebek Ünitesindeki çalışma ortamı, akademik düzey, iş-plan düzeni, eğitim seviyesi, çalışan sayısı gibi pek çok faktör de Tüp Bebek Hemşiresinin görev ve sorumluluklarına etki eder. Tüp bebek ünitelerinde genel olarak multidisipliner bir ekip yer alır bu ekip içerisinde kadın doğum uzmanı doktorlar, laboratuvar sorumluları embriyolog ve androloglar, genetik ve psikolojik danışmanlar bulunur. Bu ekip içerisinde yer alan Tüp bebek Hemşiresi tüm ekiple iletişim ve koordine içerisinde yer almalıdır. Bu etkileşim Hemşirenin bilgi ve becerisine yönelik katkı sunan bir ortamın oluşması açısından son derece önemlidir. Temel görevlerinde yer alan klinik uygulamalardaki yardım, hasta bilgilendirilmesi kapsamında aldıkları roller, hastaların dosyalarını oluşturma, tedavide uygulamalarda planlama, tedavi işlemlerinde (OPU; Oosit toplama gibi) yardım gibi görevler sorumlulukları arasında yer alır. Tüp bebek ekibinde yer alan hemşireler ekiple kuracağı iletişim ve koordinasyonla birlikte sorumlu olduğu görevleri ve bu görevlerde aldıkları rolleri daha verimli bir şekilde yürütebilirler (Libraro, 2011, Lesser, 2014, Yanikkerem ve ark. 2010, Eghaghe 2021, Güngör ve Beji 2015).

4. TÜP BEBEK HEMŞİRELİĞİNİN GELECEKTEKİ VİZYONU

Dünyada tüp bebek hemşireliğinin görevleri, rolleri gittikçe önem kazanmakta ve ilerlemektedir. Tüp bebek tekniklerinin uygulandığı ilk zamanlarda tüp bebek hemşireleri ünite içerisinde doktora yardım eden bir görev anlayışındayken günümüzde bazı alanlarda daha bağımsız roller kazanmaya başlamıştır. Günümüzde tüp bebek hemşirelerinin artan sorumlulukları, yardımcı üreme tekniklerindeki çeşitlilik, multidisipliner yaklaşımlar, hasta ve toplumdaki psiko-sosyal durumlardaki farklılıklar gibi birçok etki tüp bebek hemşireliğinin diğer hemşirelik alanlarına kıyasla çok daha özel eğitim ve sertifikasyon programlarına ihtiyaç duymasına neden olmaktadır. Öncelikle, Ülkemizde lisans eğitimi müfredatında Tüp Bebek Hemşireliğine yönelik özel bilgi ve beceri gerektiren teorik ve uygulamalı derslere müfredatta daha fazla yer verilerek temel lisans mezunu hemşirelerin bu konuda bilgilerinin artırılması sağlanmalıdır. Mevcut durumda lisans mezunu hemşirelerin tüp bebek hemşireliği alanında yeterlilikleri zayıf kalmaktadır. Lisans müfredatındaki bu

eksikler tamamlanmalı sadece Bazı Üniversitelerde Lisansüstünde verilen bu alandaki bazı derslere Lisans eğitimin de de yer verilmelidir. Ülkemiz açısından bir diğer bir husus ise Tüp bebek Hemşireliğine yönelik eğitim ihtiyaçlarının karşılanması için yasal zorunlulukların olmamasıdır. Tüp Bebek ünitelerinde görev yapan hekim ve laboratuvarında görevli yardımcı sağlık personelleri için Sağlık Bakanlığında Üremeye Yardımcı Tedavi Eğitim (ÜYTE) sertifika programları düzenlenirken Tüp Bebek Ünitelerinde görevli Hemşireler için de bu alana özgü sertifika programı düzenlenmesi daha faydalı olacaktır (Güngör ve Beji 2015). Bu alanda bazı eğitim kuruluşlarının, dernek veya özel kurumların verdiği kurslar veya kurumların hizmet içi eğitim veya oryantasyon eğitimleri yeterli olamamakta ve standart bir eğitim içeriğinin oluşmamasına sebebiyet vermektedir. Tüp Bebek Hemşirelerinin eğitim açısından donanımlı olması tedavi süreci açısından son derece önemli olup hemşirelerin hastalara verdiği katkı ve memnuniyetin, başarılı sonuçlarda oldukça önemli yer tuttuğunu gösteren birçok araştırmayla gösterilmiştir (Agnihotri, 2024; Abdelgelel, ve ark. 2020; Ahmed ve ark. 2022; Morris 2001, Ahmed ve ark. 2020; Rausch, ve Braverman, 2000). Ayrıca hemşireler açısından mesleki tatmin ve verimliliğini de her açıdan yükseltecektir. Dünyadaki uygulamalarda özellikle Tüp Bebek Hemşireliği alanında sertifika ve eğitim programlarının sürekli güncellenerek verildiği görülmektedir. Dünyada Tüp bebek hemşireliği açısından uygulamalarda eğitim, sınav, deneyim açısından belirli standartların getirildiği görülmektedir. Avrupa (Avrupa'da infertilite hemşireleri Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği; European Society of Human Reproduction and Embryology-ESHRE) içinde hemşirelere ait çalışma grupları ve Amerika'da (Amerikan Üreme Tıbbi Derneği The American Society for Reproductive Medicine-ASRM), İngiltere'de (Kraliyet Hemşirelik Koleji; Royal College of Nursing-RCN) Tüp bebek hemşireliği özel bir alan olarak tanımlanmış ve bu alana ait çalışma grupları, eğitim standartları oluşturulmuştur (Güngör ve Beji 2015).

SONUÇ

Tüp Bebek tedavisi sürecinde Tüp bebek hemşirelerin rolü oldukça önemlidir. Tedavi alan çiftlerde tıbbi etkenlerin dışında süreçte birçok faktörde (psikolojik, ekonomik, sosyolojik v.b.) hastaları etkilemektedir. Tedavide başarı sonuçlara

ulaşılmasında, etkili bir hemşirelik yaklaşımının sağlanması önemli bir yer alır. Tüp bebek Hemşireliğinde etkili bir yaklaşımın sağlanabilmesi için Tüp Bebek Hemşireliği alanına özgü eğitim içeriği, sertifikasyon programları ve yasal prosedürler oluşturulması faydalı olacaktır.

KAYNAKÇA

- Abdelgelel, G.S., Muhsib, S.H., Abdelaal, M., & Ibrahim, R.M. (2020). *Effect of Nursing Guidelines on Coping of Infertile Couples Undergoing In Vitro Fertilization*. Evidence-Based Nursing Research Vol. 2 No. 2 DOI: <https://doi.org/10.47104/ebnrojs3.v2i2.126>
- Agnihotri, R. (2024). *A Pilot Study To Assess Effectiveness Of Nurse Lead Program For Implementation Of In-Vitro Fertilization Treatment & Related Coping Strategies Among Infertile Women At Selected Hospital(Aum & Priya IVF Clinic) Annand ,Gujarat.*
- Ahmed, M.R., Mohammed Sabry, F.A., Mohamed Toson,M. (2022). *Effect of Instructional Guidelines on In Vitro Fertilization Nurses' Knowledge and Preventive Measures Regarding Ovarian Hyperstimulation Syndrome*. Egyptian Journal of Health Care, 2022 EJHC Vol 13. no.1
- Ahmed,M.R., Mostafa, M.F., Mahmoud, G.A., Fetih A.N., Badran,E., Farghaly, T.A. (2020). *Role of Nurse in Adminstrating Induction of Ovulation Medications at Assisted Reproduction Center versus at Home*. Open Journal of Obstetrics and Gynecology,10, 118-134.
- Akyüz A (2001). *IVF tedavisinin sonucuna adaptasyonda hemşirelik*. Doktora tezi, TC Genelkurmay Başkanlığı, Gülhane Askeri tıp Akademisi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Andreotti, C., Thigpen, J. E., Dunn, M. J., Watson, K., Potts, J., Reising, M. M., Rodriguez, E.M., Roubinov, D. & Luecken, L. (2013). *Cognitive reappraisal and secondary control coping: Associations with working memory, positive and negative affect, and symptoms of anxiety/ depression*. Anxiety Stress Coping, 91(1), 118. <https://doi.org/10.1080/10615806.2011.631526>
- Chen, M., Wei, S. & Hu, J. (2017). *Does time-lapse imaging have favorable results for embryo incubation and selection compared with conventional methods in clinical in*

- in vitro fertilization?* A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. PLoS One, 12(6), e0178720. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178720>.
- Christiaens, K. L. (1998). *An Exploration of the Role of the Nurse as Client Advocate in the Ethical Dilemmas of In Vitro Fertilization*. Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for Graduation with Honors to the Department of Nursing at Carroll College, Helena, Montana.
- Eghaghe, C.O., Mcguire, J.S. & Nyandu Kabongo, E. (2021) Infertility Clients' Perspective on Nursing Intervention Bachelor's thesis 26 pages. Tampere University of Applied Science.
- Ellis, A. (2020). Fertility nurse practitioners have an important role in fertility care, awareness, and empowerment. Read on 18.06.2021 <https://www.opionato.com/blog/fertility-nurse-role-in-fertility-care>.
- Güngör, I., & Beji, N. (2015). *İnfertilite Hemşirelerinin Gelişen Roller ve Sertifikasyon Gereksinimi*. F.N. Hem. Derg. Cilt 23 - Sayı 2: 152-159 ISSN 2147-4923
- Hashemi, S., Simbar, M., Ramezani-Tehrani, F., Shams, J., & Majd, H. A. (2015). Anxiety and success of in vitro fertilization. Eur J Obstetric Gynecology Reprod Biol; 164(1), 60–4. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.05.032>
- James, C. A. (1992). *The nursing role in assisted reproductive technologies*. The Nursing Clinics of North American, 3, 328-334.
- Johnson, B., Quinlan, M. M. & Marsh J. S. (2017). *Telenursing and Nurse-Patient Communication Within Fertility*, Inc. Journal of Holist Nursing 36(1), 38–53.
- Kamacı S (2003). *Primer İnfertil çiftlerde infertilitenin aile yaşamına etkisinin incelenmesi*. Mezuniyet tezi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu, Bornova, İzmir.
- Koroma, L. & Stewart, L. (2012). *Infertility: Evaluation and Initial Management*. Journal of Midwifery & Women's Health 57(6), 614 – 621.
- Lesser, C. (2014). *The IVF nurse: An untapped resource for recruiting and retaining patients*. Best Practices in IVF Nursing. https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/Actavis_1014_V2_0.pdf
- Libraro, J.L. (2011). *The evolving role of the ART nurse: A contemporary review*. Textbook of Assisted Reproductive Techniques. Fourth Edition Volume 2: Clinical Perspectives Edited by David K. Gardner DPhil, Ariel Weissman MD Colin M. Howles PhD, FRSM, Zeev Shoham MD.
- Mitchell, M. A., Wagner, C. & Mittelstaedt, M. E. (2003). *Assisted reproductive nursing:*

- an emerging specialty*. Fertility and Sterility 80(3), 84.
- Morris, E.J. (2001). *The role of infertility nurses in ovulation induction programmes*. Human Fertility (2001) 4, 14–17
- Omu F. E. & Omu A. E. (2010). *Emotional reaction to diagnosis of infertility in Kuwait and successful clients' perception of nurses' role during treatment* <https://doi.org/10.1186/1472-6955-9-5>
- Rausch, D. T., Braverman, A.M. (2000) *Burnout Rates Among Reproductive Endocrinology Nurses: the Role of Personality and Infertility Attitudes*. Fertility & Sterility, vol. 74, no. 3, suppl. 1.
- Royal College of Nursing (RCN) (2013). An RCN training and education framework for fertility nursing. London. Publication code: 004 322, http://www.rcn.org.uk/__data/assets/pdf_file/0003/509106/004322.pdf (02.12.2014).
- Thomas, D., Newcomb, P. & Fusco, P. (2018). *Perception of Caring Among Patients and Nurses*. Journal of Patient Experience 6(3), 194–200.
- Verkujilen J., Verhaak C., Nelen WL., Wilkinson J., & Farquhar C (2016). *Psychological interventions and educational interventions for subfertile men and women*. Cochrane Database Syst Rev; 31;3(3):CD011034.
- Yanikkerem E, Kavlak O, Sevil Ü. (2010). *İnfertil çiftlerin yaşadıkları sorunlar ve hemşirelik yaklaşımı*. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 11(4):112-21.
- Yazdani, F., Kazemi, A., Fooladi, M. M., & Samani, H. R. O. (2016). *The relations between marital quality, social support, social acceptance, and coping strategies among the infertile Iranian couples*. Eur. J. Obstetr. Gynecol. Reproduct. Biol. 200, 58–62. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.02.034>.
- Zare, E., Bahrami, N., & Soleimani, M. A. (2014). *Comparison of self-esteem in fertile and infertile women*. Iran J Nurs, 27(90-91), 14-21. <https://doi.org/10.29252/ijn.27.90.91.14>

3. BÖLÜM

KADINA ÖZGÜ KONTRASEPTİF YENİLİKLER

Dr. Öğr. Gör. Hatice TETİK METİN

Bitlis Eren Üniversitesi SHMYO

hatice_meleyim@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5659-7147>

GİRİŞ

Etkili doğum kontrolü bireylerin temel insani haklarından ve hem kadınlar hem de erkekler için üreme adaletinin temel bir bileşenidir (Hammond, 2016). Gebeliği önleyici yöntemlerin kullanımını artırmak, kullanıcılara daha geniş seçenekler sunmak, daha etkili ve yararlı yöntemleri tanıtmak için aile planlaması yöntemlerinin güncellenmesi ve yenilenmesi gerekmektedir (Tetik Metin, 2023). Bu yeniliklerin hizmet sağlayıcılar tarafından sürekli takip edilmesi, daha etkin danışmanlık ve hizmet sunulmasında önemli bir noktadır (Öztürk ve ark., 2004).

Kadınların bir dizi farklı ihtiyacının karşılanması, yöntemin erken bırakılmasını önlenmesi ve yöntemlerin yan etkilerinin azaltılması için yeni kontraseptif yöntemler geliştirilmiştir (Değerli Kodaz, 2018). Öncelikli olarak ideal bir kontraseptif yöntemde bulunması gereken özellikler bilinmeli ve kadınlar için kullanımının zor ve karışık olmadığı, özel ve tıbbi durumlarına uygun ve kolaylıkla uyum gösterebilecekleri yöntemleri tercih etmelerini sağlamak için sağlık personelleri tarafından yöntemlerle ilgili danışmanlık verilerek aile planlaması yöntemini bilerek tercih etmelerine yardımcı olunması

gerekmektedir.

İdeal bir kontraseptif yöntemde bulunması gereken özelliklere bakıldığında; %100 etkin ve güvenli olmalı, herhangi bir yan etkisi olmamalı, kontrolü kullanıcılar da olmalı, istenildiği takdirde bırakıldığında gebeliğin yani doğurganlığın olmasını sağlamalı, uzun etkili, HIV ve cinsel yolla bulaşan tüm hastalıklara (CYBH) karşı koruyucu olmalı ve bireyler tarafından kabul edilebilir özelliklere sahip olmalıdır (Öztürk ve ark., 2004).

Güvenilir doğum kontrol yöntemleri sayesinde istenmeyen gebelikleri, yasadışı kürtajı ve doğumdan kaynaklanan ölümleri önlemek mümkündür (Dhont, 2010). Doğum kontrolü alanında yapılan çalışmalar giderek artmaktadır (Sanhal ve ark., 2012; Değerli Kodaz, 2018). Fakat yeni kontraseptif yöntemlerin geliştirilmesi kolay değildir. Şu anda klinik çalışmaları devam eden birçok doğum kontrol yöntemi eski yöntemlerin modifikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır (Urman, 2003; Öztürk ve ark., 2004). Yeni geliştirilen yöntemlerin ise klinik çalışmaları devam etmektedir.

Kadına özgü kontraseptif yenilikler, tıbbın sürekli gelişmesiyle birlikte, kadınların doğum kontrolünde daha etkili, güvenilir ve kullanımı kolay yöntemlere erişimini sağlamak amacıyla önemli bir alanı işaret etmektedir. Geleneksel yöntemlerin yanı sıra, hormonal ve hormonsuz seçenekler de kadınların ihtiyaçlarına daha uygun çözümler sunmak için araştırılmakta ve geliştirilmektedir. Bu çalışmada, kadınlara yönelik kontraseptif yeniliklerin mevcut durumu ele alınmıştır. Güncel ve geleneksel olarak bilinen yöntemlerin dışında geliştirilen ve araştırmaları halen devam eden yöntemlere yer verilmiştir. Bilinen yöntemlerin aksine hiç duyulmamış, duyulsada kullanılmamış, yaygın kullanımı olmayan ya da ülkemizde bulunmayan yöntemler aşağıda açıklanmış ve görsellerine yer verilmiştir.

1. YENİ KONTRASEPTİFLER

1.1. Patch: Transdermal Kombine Kontraseptif

Kare şeklinde 20 cm² boyutunda (Resim 1), içeriğinde Ethinyl Estradiol ve Norelgestromin içeren cilde yapıştırılan bir bant şeklindeki aile planlaması yöntemidir (Herndon & Zieman, 2004).



Resim 1. Ortho Evra (Patch) (URL1)



Resim 2. Patch Kullanım Alanları (URL 2)

Son derece etkilidir. Geri dönüştürülebilir bir yöntemdir. Kullanımı kolaydır. Cinsel ilişkiyi etkilemez. Kanama miktarını, adet süresini azaltır ve döngüyü düzenler. Yumurtalık (over) ve endometriyal kanserlere karşı koruyucudur (Öztürk ve ark., 2004).

Kombine oral kontraseptiflere (KOK) göre daha fazla yan etki göstermektedirler. Venöz tromboembolizm gelişimi riski KOK'dan daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu yüzden tromboembolizm riski olanlara önerilmez (Herndon &

Zieman, 2004).

FDA tarafından 2014 yılında onaylanan bu yöntem ülkemizde bulunmamaktadır. Etkisi patchin yapıştırılmasından 48 saat sonra başlar. Her hafta yeni bir patch uygulanır ve 4. hafta ara verilir. Her bir patch haftanın aynı günü ve mümkünse aynı saatlerde uygulanır. Ovulasyonu engeller. Ayrıca servikal mukusu kalınlaştırır ve spermin rahim (uterus) içine geçişini engeller (Böttcher & Wildt, 2014).

3 tabakadan oluşur:

İç kısım: yapışan kısım

Orta hat: hormonlu tabaka

Dış Kısım: Koruyucu polyester tabaka

Uygulanması: Kalça, üst kol dış yüzeyi, abdomen ve meme bölgesi dışındaki üst bölgeye uygulanabilir (Resim 2). I. Trimestrdeki düşüklerden hemen sonra veya siklusun ilk beş günü içinde kullanılmaya başlanır. Uygulanan bölgenin temiz, kuru, kılsız ve yara olmayan bir bölge olması gerekir (Audet ve ark., 2001).

Avantajları

- Kullanıcı kontrolü sağlar
- Uygulanması basittir
- 48 saatte etkisi başlar
- 3 aylık kullanım sonrası düzenli siklusların oluşmasını sağlar
- Kolay başlanır ve istendiği zaman sonlandırılabilir
- OK (Oral kontraseptifler) ile karşılaştırıldığında daha yüksek uyum sağladığı bildirilmiştir.
- Doğru kullanıldığında etkinliği %99 oranındadır (Audet ve ark., 2001).

Dezavantajları

- Uygulama bölgesinde reaksiyon gelişebilir
- 90 kg üzerindeki kadınlarda etkinliği azdır (önerilmez)

- İlk 2 aylık kullanımda göğüslerde ağrı yapabilir
- Oral kontraseptiflerde görülen yan etkiler görülebilir
- Görünümü kullanıcıyı rahatsız edebilir
- HIV ve CYBH' lara karşı koruyuculuk sağlamaz (Audet ve ark., 2001).

1.2. Sprey ve Jeller: Transdermal Kombine Kontraseptif

Hem sadece Nestorone hem de Nestorone ve Estrojenin kombine olduğu formu vardır. Kombine formu faz 2 aşamasını geçmiştir. Çalışmaları halen devam etmektedir. Cilt üzerine uygulanan sprej emilerek ovulasyonu engeller. Abdominal cilde günlük olarak uygulanarak absorbe edilmesiyle etkisini gösterir. Her siklusta 21 gün boyunca uygulanan sprej veya jel (Resim 3) 1 hafta ara verilerek siklus tamamlanır. Sprej formunda natürel estrojen kullanıldığı için VTE açısından OK'lere göre 4 kat daha az riskli olduğu bildirilmiştir. Jel formunun abdomen üzerinde hafif düzeyde tahrişe sebep olabileceği bildirilmiştir. Maliyeti yüksek olmayan yöntemlerdir (Brache ve ark., 2009).



Resim 3. Kontraseptif Jel (URL 3)

2.3. Kombine Vajinal Halkalar

NuvaRing kombine kontraseptif bir vajinal halkadır (Şekil 4). Etinilestradiol (EE) ve etonogestrel (ENG) içerir ve günde ortalama 120 mcg ENG ve 15 mcg

EE salgılar. 3 haftalık sürekli kullanımı ve ardından 1 haftalık halkasız dönemi kapsar. Halka şeffaf, esnek ve yumuşaktır (Şekil 5). Kadınlar kolayca takıp çıkarabilir. Nuvaring KOK'a iyi bir alternatiftir. FDA tarafından 2001 yılında onaylanmıştır. Türkiye'de 2010 yılında kullanıma sunulmuştur. (Değerli Kodaz ve ark., 2018). HIV veya CYBH karşı koruma sağlamaz.



Resim 4. Nuvaring Vajinal Halka (URL 4)



Resim 5. Nuvaring Vajinal Halka Esnek Form (URL 4)

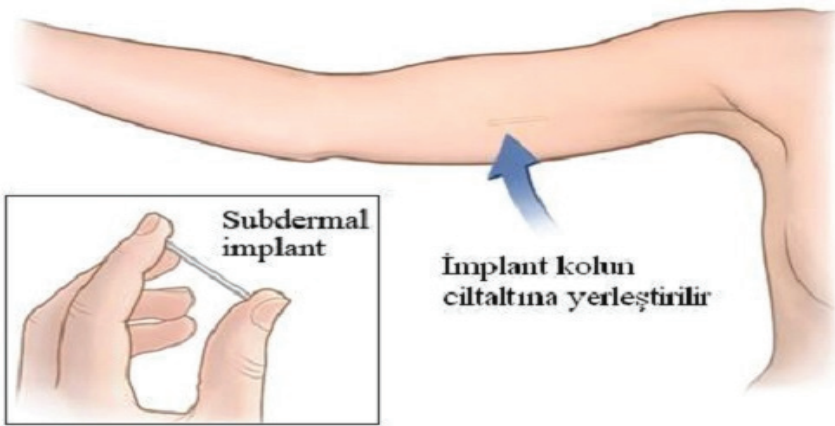
2.4. Progesteronlu Vajinal Halkalar

Progesteron vajinal halkadan günde yaklaşık 10 mg progesteron salınır. Emziren kadınlarda özellikle yumurtlamayı baskılayarak doğurganlığı düzenler.

Her bir halka 3 aya kadar sürekli kullanılabilir. Halkanın doğumdan sonra bir yıla kadar etkili olabilmesi için kadının günde en az dört kez emzirmeye devam etmesi öneriliyor. Bazı ülkelerde bu vajinal halkaların emzirme döneminde de kullanılabilceği belirtilmektedir (Değerli Kodaz ve ark., 2018). Bir diğer vajinal halka ise hem HIV bulaşma hem de kontraseptif amaçlı prelinik çalışmaları devam eden çift rezervuarlı bir halkadır. Halka, LNG ve HIV-koruyucu tenofovir içeren iki çubuktan oluşmaktadır ve 90 günlük kullanım için planlanmıştır (Clark ve ark., 2014).

2.5. İmplantlar

İmplant kontraseptifler, geri dönüşümlü sürekli kontrasepsiyon sağlayan, yalnızca progesteron içeren kontraseptif yöntemlerdir. Çok az kullanıcı uyumu gerektirirler ve güvenli ve uzun süreli kontrasepsiyon sağlarlar. Östrojene karşı kontrendikasyonları olan kadınlarda kullanılabilirler. Emziren anneler için de iyi bir seçenektir. Çok etkili ve geri dönüşümlü bir yöntem olmasına rağmen implant bırakma oranları yüksek bulunmuştur. Adet düzensizlikleri, baş ağrıları veya kilo değişiklikleri gibi yan etkiler bu yöntemi bırakmanın en önemli nedenleridir (Aybar, 2006). Genel olarak implant kolun ciltaltına yerleştirilir (Resim 6). HIV veya CYBH karşı koruma sağlamaz.



Resim 6. Subdermal İmplant (URL 5)

İmplantların içeriği, çubuk sayısı, koruyuculuk süresi, FDA onay yılı ve Türkiye’de bulunma durumu resim 7’de verilmiştir.

Ticari isim	Çubuk sayısı	Estrojen dozu	Progesterin dozu	Koruyuculuk süresi	FDA Onay Yılı	Türkiye’de bulunması
Sino-implant (Lendvay ve ark. 2014)	(II) İki	-	150 mg LNG	4 yıl	-	-
Jadelle (Contraceptive Independence 2016)	İki	-	75 mg LNG	5 yıl	1996	-
Implanon (Implanon 2016)	Bir	68 etonogestrel (ENG)	mg -	3 yıl	2006	Bulunmaktadır (Evlilik Öncesi Danışmanlık Rehberi 2014)
Nexplanon (Nexplanon 2016)	Bir	68 etonogestrel (ENG)	mg -	3 yıl	2006	-
Nestorone (NES) (NES Implant 2016)	Bir	93 mg Nestorone	-	2 yıl	-	-

Resim 7. İmplantların İmplantların İçeriği, Çubuk Sayısı, Koruyuculuk Süresi, FDA Onay Yılı ve Türkiye’de Bulunma Durumu (Değerli Kodaz ve ark., 2018).

2.6. Phexxi: Hormon İçermeyen Vajinal Jel

FDA tarafından Mayıs 2020’de onaylanmıştır. İçeriğinde laktik asit, sitrik asit ve potasyum bitartarat bulunmaktadır. Bu bileşenler vajinanın PH’ını düşürerek spermin hayatta kalmasını ve yumurtaya ulaşmasını engeller. Cinsel ilişkiden 1 saat önce jelin vajinaya uygulanması gerekmektedir (Resim 8). Menstrual siklusun herhangi bir döneminde uygulanabilir. NuvaRing gibi vajinal halka yöntemi dışında diğer yöntemlerle beraber kullanılabilir (URL 6).



Resim 8. Phexxi Jel (URL 6)

- Etkinliği: 7 menstrual siklus boyunca yapılan testler sonucu %86,3 koruyucu etkisi olduğu görülmüştür.

Yan etkileri: En sık görülen yan etkisi lokal olarak kaşıntı ve yanmadır (bu yan etkiler partnerde de görülebilir).

Diğer düşük yan etkileri:

- Vajinal fungal enfeksiyon
- Bakteriyel vajinozis
- Üriner sistem enfeksiyonu
- Vajinal akıntı
- İdrar yaparken ağrı (URL 6).

Ülkemizde kullanımı pek yaygın değildir. HIV veya CYBH karşı koruma sağlamaz.

SONUÇ

Kadınların menopaza kadar devam eden süreçte kontrasepsiyona ihtiyaç duydukları yadsınamaz bir gerçektir. Gelişmiş ve gelişmekte olan toplumlar ne yazık ki halen istenmeyen ve plansız gebeliklerle mücadele etmeye çalışmaktadır. Bu durum istenmeyen gebeliklerin, küretaj oranlarının, doğumdan kaynaklı ölümlerin ve HIV gibi cinsel yolla bulaşan hastalıkların

artışına neden olabileceğinin göstergesidir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde doğum kontrolüne yönelik karşılanmamış yüksek bir ihtiyaç bulunmaktadır. Farklı yaşlar, farklı cinsiyetler, farklı üreme dönemleri ve farklı sağlık sorunları gibi değişkenlik gösteren durumlarda kullanılacak kontraseptiflere ihtiyaç vardır. Hala klinik deneyleri devam eden ve dezavantajları azaltılmaya çalışılan güvenli, yan etkisi olmayan, kontrolü kullanıcılarda olabilen, kullanımı bırakıldığında gebeliğin olmasını sağlayan, uzun etkili, HIV ve CYBH karşı koruyuculuğu olan kontraseptif yöntemler geliştirilmeye devam etmektedir. Yapılan bu çalışmalarla gelecekte ideal kontraseptif yöntemlere rahatlıkla ulaşılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- Audet, M. C., Moreau, M., Koltun, W. D., Waldbaum, A. S., Shangold, G., Fisher, A. C., ORTHO EVRA/EVRA 004 Study Group. (2001). *Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: A randomized controlled trial*. *Jama*, 285(18), 2347-2354.
- Aybar, F., Tıraş, M. B. (2006). *İmplant kontraseptifler*. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2006;2(22):24-9.
- Böttcher, B., Wildt, L. (2014). *New and emerging contraceptive options: a focus on transdermal contraception*. *Open Access Journal of Contraception*, 5, 1-5.
- Brache, V., Croxatto, H., Kumar, N., Sitruk-Ware, R., Cochón, L., Schiappacasse, V., Sivin, I., Muñoz, C., Maguire, R. ve Faundes, A. (2009). *Effect of sexual intercourse on the absorption of levonorgestrel after vaginal administration of 0.75 mg in Carraguard gel: a randomized, cross-over, pharmacokinetic study*. *Contraception*, 79 (2), 150-154.
- Clark, J. T., Clark, M. R., Shelke, N. B., Johnson, T. J., Smith, E. M., Andreasen, A. K., Nebeker, J. S., Fabian, J., Friend, D. R. ve Kiser, P. F. (2014). *Engineering a segmented dual-reservoir polyurethane intravaginal ring for simultaneous prevention of HIV transmission and unwanted pregnancy*. *PLoS one*, 9 (3), e88509.
- Değerli Kodaz, D., Altuntuğ, K., Emel, E. G. E. (2018). *Aile Planlaması Yöntemlerinde Güncel Gelişmeler*. *Kadın sağlığı hemşireliği dergisi*, 4(1): 109-130.

- Hammond, C. (2016). *Innovations in Contraception*. Semin reprod med 2016 May;34(3):131-2. doi: 10.1055/s-0036-1572439.
- Herndon, E., Ziemann, M. (2004). *New contraceptive options*. American family physician, 69(4), 853-860.
- Öztürk, H., Çeber, E., Saydam, B. K., Soğukpınar, N. (2004). *Doğum kontrol yöntemleri ve yenilikler*. Hemşirelikte araştırma geliştirme dergisi, 6(1), 86-97.
- Sanhal, C.Y., Ulukuş, M., İtil, İ.M. (2012). *Kontrasepsiyonda güncel gelişmeler*. Türk jinekoloji ve obstetrik derneği dergisi, 9 (2), 85- 93.
- Tetik Metin, H. (2023). *Erkeğe özgü kontraseptif yöntemlerde yenilikler; Gelecek vadeden yöntemler*. Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırmalar XIX. Ed. Doç. Dr. Rüstem Anıl Uğan. Eğitim Yayınevi, İstanbul.
- URL1. <https://www.islandsexualhealth.org/birthcontrol/patch/> Erişim tarihi: 19.04.2024
- URL 2. <https://www.slideshare.net/MildredMitchel/parche-anticonceptivo-17327240> Erişim tarihi: 20.04.2024
- URL 3. <https://www.amazon.com/NutraBlast-Disposable-Contraceptive-Applicators-Individually/dp/B07B1DH7TF> Erişim tarihi: 20.04.2024
- URL 4. <https://cemayhan.com.tr/nuvaring-vaginal-halka/> Erişim tarihi: 20.04.2024
- URL 5. <https://www.gebe.com/deri-alti-implant-uygulamasi> Erişim tarihi: 21.04.2024
- URL 6. <https://www.singlecare.com/blog/birth-control-gel-phexxi/#:~:text=P-hexxi%20is%20a%20birth%20control,Phexxi%20does%20not%20contain%20hormones>. Erişim tarihi: 22.04.2024

4. BÖLÜM

HEKİM ANDININ ETİK YANSIMALARI

Mustafa HAYIRLIDAĞ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

mhayirli dag@firat.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0002-4686-5101>

GİRİŞ

Hekimliğin doğrudan insan hayatı ve sağlığı ile ilgili olması ile diğer meslekler arasında özel bir konumu vardır. İnsanların bedenlerine, ruhlarına ve yaşantılarına uzanan bu uğraş farklı bir özen ve güven istemektedir. Hekimler mesleklerini yaşama geçirdikleri toplumlarda bu özel göreve soyunan özel insanlar olarak belirli değerlere bağlı yaşamışlar ve bununla uyumlu toplumsal açıdan önde gelen bir konuma sahip olmuşlardır. Hekim antları hekimliğin değerlerini eski zamanlardan beri en öz biçimde bulabildiğimiz yazılı metinlerdir. İster ait oldukları dönemin yerleşik değerlerini ortaya koymak üzere, isterse süre giden olumsuzluklara yönelik bir tepki olarak ortaya çıkmış olsun, hekim antları, hekimler ile toplum arasındaki ilişkinin sınırlarını bir ölçüde çizildiği, değerlerin etkili olduğu tanımlamalardır (İlgili et al, 2016).

Tıp fakülteleri mezuniyet törenlerinde okutulan “Mezuniyet Yemini” olarak da bilinen Hipokrat Andı milattan önce 4. yüzyılda yaşadığı düşünülen hekim Hipokrat’a atfedilir. Bu ant metinlerinde çeşitli zamanlarda farklılıklar oluşturulmuştur. İlaveler yapılmış, çeşitli kelimeler çıkartılmıştır. Özü itibarıyla korunsa da farklılıklar olmuştur. 1948 yılında Cenevre de yapılan Dünya Tabibler Birliği toplantısında alınan karar gereği ortak bir metin oluşturma arzusuyla bu yemin metni oluşturulmuştur. Bu yemin “Hekimlik Andı” olarak tüm dünyada kabul görmektedir.

1. HİPOKRATES

Modern tıbbın kurucusu kabul edilen Hippokrates, tıbbi geleneksel dini-sihri tedavi metotlarından ve hurafelerden ayıklamaya çalışmış; akla ve deneye yer veren bir tıp anlayışı ortaya koymuş; Mısır, Kos ve Knidos tıp okullarının deneysel birikimlerini sistemleştirmiş ve tümevarıma dayanan tıp anlayışını geliştirmiş; bilimsel değilse de akılcı (rasyonel) tıp anlayışının temellerini atarak hekimliğe geçmiş çağlardakinden daha büyük bir güven ve saygınlık kazandırmıştır. Hippokrates, babası Heraklides, oğulları Thessalos ile Drakonos ve manevi oğlu Polybos hekim olup Asklepios soyundan geldiğine inanılan hekimler ailesi Asklepiadesler loncasına mensuplardı. Hippokrates, muhtemelen M.Ö. 460'da Kos (İstanköy) adasında doğmuş, eğitimini buradaki asklepieionda görevli babası Heraklides'ten almıştır. Çağın modasına uyup gezgin hekim (*periodeutai/perioditos*) olarak Yunan şehirlerini dolaşmış, mesleğini icra ederken tıbbi bilgilerini geliştirmiştir. Tabiatüstü güçlere bağlanan hastalık anlayışı yerine, akılcı bir yaklaşımla, sindirilemeyen besin artıklarından (*perissomata*) ortaya çıkan ve vücuda yayılarak sağlıklı nefesin (*pneuma*) yerini alan gazların (*physai*) hastalıklara yol açtığını savunmuştur. Empedokles'in *Humoral Patoloji Teorisi*'ni benimsemiştir (Bayat, 2010).

Evren (makrokozmos) ile insanın (mikrokozmos), yani birbirine dayanan iki dünyanın, hem bilimin sınırlarında hem de şifanın yolunda olduklarını kabul etmiştir. İnsanda şifanın organizmanın çalışmasıyla ve tabiatın (*physis*) yardımıyla meydana geldiğine inanmıştır. Asklepieion geleneğinden geldiği için tıbbi tanrısal bir sanat olarak görmüş, hekimin hem tanrıların yardımından hem de tabiatın iyileştirici gücünden faydalandığına inanmıştır (Bayat, 2010).

2. HEKİMLİK ANDI VE ETİK AÇIDAN DEĞERLENDİRMESİ

Hekim Andı olarak da bilinen Hipokrat andı zaman içerisinde çeşitli anlam ve kelime farklılıklarına uğramıştır. Farklı medeniyetlerde metin üzerinde çeşitli ekleme ve çıkarmalar yapılmıştır. Bununla birlikte genel kabul gören metin Dünya Tabipler Birliği 1948 tarihinde Cenevre Bildirgesi'nde kabul edildiği

şekildedir. Bu çalışmada da çeşitli metinlerdeki farklılıkların olduğu bilinerek Cenevre Bildirgesi'nde evrensel kabul gören hali baz alınarak çalışılmıştır.

“Hekimlik mesleğinin bir üyesi olarak; Yaşamımı insanlığın hizmetine adayacağıma, Hastamın sağlığına ve esenliğine her zaman öncelik vereceğime, Hastamın özerkliğine ve onuruna saygı göstereceğime, İnsan yaşamına en üst düzeyde saygı göstereceğime, Görevimle hastam arasına; yaş, hastalık ya da engellilik, inanç, etnik köken, cinsiyet, milliyet, politik düşünce, ırk, cinsel yönelim, toplumsal konum ya da başka herhangi bir özelliğin girmesine izin vermeyeceğime, Hastamın bana açtığı sırları, yaşamını yitirdikten sonra bile gizli tutacağıma, Mesleğimi vicdanımla, onurumla ve iyi hekimlik ilkelerini gözeterek uygulayacağıma, Hekimlik mesleğinin onurunu ve saygın geleneklerini bütün gücümle koruyup geliştireceğime, Mesleğimi bana öğretenlere, meslektaşlarıma ve öğrencilerime hak ettikleri saygıyı ve minnettarlığı göstereceğime, Tıbbi bilgimi hastaların yararı ve sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi için paylaşacağıma, Hizmeti en yüksek düzeyde sunabilmek için kendi sağlığımla, esenliğimi ve mesleki yetkinliğimi korumaya dikkat edeceğime, Tehdit ediliyorsa bile, tıbbi bilgimi, insan haklarını ve bireysel özgürlükleri çiğnemek için kullanmayacağıma, Kararlılıkla, özgürce ve onurum üzerine, Ant içerim.”(DTB, 1948).

Hekimlik And'ını burada ilk başta metni bir bütün olarak okuduğumuzda hekimlik mesleğini onurlu ve yüce olarak gördüğünü anlarız. İfadelere şerefli bir mesleğe mensubiyetin ağırlığı ve ciddiyeti yansımıştır. Hekimlik ciddiyet ve olgunluk isteyen bir meslektir. Hekimlikte toyluğa ya da lâkayd bir yaklaşıma yer yoktur. Hipokrat'da yaklaşımlarında bu bilinçle hareket etmiştir. Modern tıba doğru gidişte bilimselliği önceleme, akli ve bilimi sihir ile hurafelerin yerine koyması ile bunu başarmıştır. Hipokrat yaşamın kutsallığına inandığı için adanmışlık bilinciyle mesleğini yapacağını ifade etmektedir. Tutkuyla yapılan işlerin yüksek motivasyon sayesinde başarı getireceği ortadadır. Elbette mesleki bilgi ve beceri şarttır. Ancak günümüzde “tükenmişlik sendromu” olarak bildiğimiz hangi iş olursa olsun mesleğimizi icra ederkenki isteksizlik ya da bıkkınlık yaptığımız işin kalitesini düşüren en önemli faktörlerdendir. Hekimler için de bu durum aynen geçerlidir. Uğraş alanımızın insan olması bizlere bu motivasyon kaybının bedellerini fazlasıyla olumsuz şekilde ödetebilir. O yüzden konsantrasyonu yüksek olarak hekimlik mesleğimizi yapmak önemlidir. Binlerce yıldır devam eden hekimlik mesleğinin şanlı bir üyesi olduğumuzun motivasyonu hareket edebilirsek bu tarz sorunlar yaşamamız oluruz.

Hekim hastasının sağlığına ve esenliğine her zaman öncelik vermelidir. Hasta ya da hasta yakınları hekime güven duyar. Kendileri için en kıymetli olan canlarını hekime emanet ederler. Hekim de bunun farkında olmalıdır. Bu şuurla yaklaşırsa hasta zaten bunu anlar. Hekime inanır. Kendisi için en iyisini düşündüğünü hisseder.

Hastanın özerkliği ve onuru ise temel insan haklarıyla ilgili bir durumdur. Hastadan ziyade her bireyin sahip olduğu haktır. İnsanın daha zayıf olduğu hastalık zamanlarında ise örselenebilirlik artabileceği için bu özel durumlarda temel insan hakları daha ön plana çıkmaktadır. Sağlık hakkı ve sağlığa ulaşımında her bireyin eşit olabilmeye hakkı bunlarla ilgilidir (UNESCO, 2013). Temel tıp etiği kaidelerinden olan “özerklik” içerisinde aydınlatılmış onam, karar vermedeki yetkinlik ve kararlara duyulacak saygı gibi alt başlıklar ile insan haklarının temeli olan insanın özerkliğini içermektedir. Bunların hepsi insana duyulan saygıyı ve değeri ifade etmektedir. Bir hastanın da ilk başta görmek istediği tüm tedavilerden bağımsız olarak kendisine birey olarak değer verilmesi yani onu özerk olarak kabul edilip yaklaşım sergilenmesidir. Hipokrat da andında bunu temel ilkelerden birisi olarak metnin içerisinde önemle vurgulamıştır. Gönenc kavramı ise düşünsel manada verilen değerlerin yansıması olarak kabul edilebilir. Hastaya saygı duyulup birey olarak değer verdiğimizde zaten onuruna yaraşır şekilde hareket etmiş bulunmaktayız. Hekimlerin hastalarına temel yaklaşım prensibi budur. Hastanın özerkliğine ve onuruna saygı duyulan bir yaklaşım sonrasında geliştirilen tedavi yöntemlerinde ise insan yaşamına doğal olarak en üst düzeyde değer vardır. Etik değerler de bu anlamda birbirleriyle ilintilidir. Etik değerler, dediğimizde bunu evrensel değerlere atfen kullanmaktayız. Bu durumda dürüstlük, yardımseverlik, doğruluk, adaletli olmak, sadakat, yalan söylememek, hırsızlık yapmamak, cana kıymamak gibi dünyanın her yerinde geçerli değerlerden söz ediyoruz demektir. Dünyanın hemen her yerinde insanlarda etik değerler ortaktır ve kişiler arasında büyük bir farklılık gözlenmez. Evrensel olması bağlayıcılık ve standart getirmektedir.

1948 tarihli İnsan Hakları Evrensel Beyanname'si madde 2'de şu şekilde belirtilmiştir; “Herkes ırk, renk, cinsiyet, dil, din, siyasal ya da başka türden kanaat, ulusal ya da toplumsal köken, mülkiyet, doğuş veya başka türden statü gibi herhangi bir ayırım gözetilmeksizin, bu Bildirgede belirtilen bütün hak ve özgürlüklere sahiptir.” Hekimlik bildirisinde de hekimin hastasının etnik kökenine, diline, dinine, cinsiyetine, yaşına, siyasi tutum ve görüşüne ya da ayrımcılık oluşturabilecek hiçbir özelliğine bakmaması gerektiği belirtilmiştir.

Başka alanlarda hertürlü tartışmalar yapılabilir. Ancak bizler hekim olarak mesleğimizle hastamızın arasına hiçbir ayrımcılığın girmesine müsaade edemeyiz. Aksi bir durumda mesleğimizin onuruna leke düşürmüş oluruz. Tabiki hastaya da mutlak yarar sağlanamamış olur. Hastalar arasında hekim hiçbir ayırım yapamaz. Her hastaya yararlı olmayı önceler. Zarar vermeme temel ilkesidir. Düşüncesi ve tercihleri ne olursa olsun bu durum farketmemelidir (İnsan Hakları Beyannamesi, 1948).

Tıp etiğinin temel ilkelerinden bir diğeri de mahremiyettir. Sır saklamayı da içeren mahremiyet, hekim-hasta ilişkisinin adeta yazılı olmayan bir antlaşmasıdır. Hasta hekimine güvendiği ve inandığı için ona her türlü bilgisini anlatır. Sağlık durumuyla ilgili bilgiler hekimi tarafından mahrem kabul edilir ve sır saklama kaidesi gereği başka bir yerde anlatılmaz. Konsültasyon ya da başka bir hekime nakilde yazılan epikriz bu anlatım dışında bir durumdur. Konsültan hekim de hastanın primer sorumlu hekimi gibidir ve süreç hakkında hasta ile ilgili her türlü bilgiye erişim hakkı vardır. Hastayı devir ya da nakil gibi özel durumlar için düzenlenen epikrizlerde de devredilen hekim için benzer durum söz konusudur. Hekim ile hasta arasında var olan iletişim sayesinde hastalar her türlü özel bilgilerini ve durumlarını hekimleriyle paylaşabilmektedirler. Öyle ki bazen insan hakları ihlallerinin ilk tanıkları hekimler olmaktadır. Bu ve benzeri adli olgularda hekim, hastasının haklarını da gözeterek kararlar almalıdır. Mahremiyet ve özerklik ilkeleri de bunu gerektirmektedir. Ant metninde bunları da görmekteyiz (Aydın, 2015).

Hekim mesleğini iyi hekimlik uygulamaları kapsamında icra eder. Hastasının yararını her zaman önceler. Ona zarar vermeyi aklının ucundan dahi geçirmez. İyi bir hekimin 3 temel vasfı vardır. Bunlar; çağın gereklerine uygun mesleki bilgiyle donanmış olması, temel tıp etiği ilkelerini ve meslek ahlakını benimsemişliği ile yüksek ve sağlıklı iletişim becerisine sahip olmasıdır. Bu 3 özelliğe sahip hekim mesleğini en iyi şekilde yerine getirebilir. İyi hekim Dünya Tabibler Bildirgesi'nde de şu vasıflarla tariflenmiştir; Bilgili ve donanımlı olur. Sağlıklı olma halinin sürdürülmesini önceler. Toplumun hasta olmaması için çalışır. Hekim hastası ile ilgili kararları sadece hastanın iyiliğini gözeterek verir ve güvene dayalı bir ilişki kurar. Uygun çalışma ortamı ve koşullarını talep eder. İyi bir hekimlik kavramı da Hekimlik Andında kendine yer bulmuştur. Hekim vicdan sahibi bir insandır. Zor durumda olana yardım etme içgüdüğü ağır basan bir kişiliğe sahiptir. Merhametli bir şekilde hastasına yaklaşır. Şifaya kavuşması için bilgisi dâhinde ne gerekiyorsa yapar. Bunu hem kendi onuru hem de mesleki

bir saygının gereği olarak görür. İyi bir hekim, mesleğinin süregele ve insanlıkla var olmuş bir geleneğin parçası olduğu şuuruyla hareket etmesi gerektiğini bilir. Kendinden önce tarih boyunca nice kıymetli hekimlerin yetişerek insanlığa faydalı olduğu düşüncesini zihninden çıkartmadan insanlığın yararına çalışmaya devam eder. Bu kendisine güç ve motivasyon sağlar. Hipokrat da gelenek vurgusuyla buna değinmiştir. Ayrıca Hipokrat hedef de göstermiştir. Var olan seviyeden daha üst noktaya gelişim için ne gerekiyorsa yapma azmi ve iradesini gösterme idealiyle bu ufku işaret etmiştir (Erdemir, 2014).

Hipokrat, hekimliği bir sanat olarak görmüştür. Hekimlik sanatı geleneksel bir biçimde usta-çırak ilişkisi ile yürütülmüştür. Çırak ustasından hem teorik hem de pratik bilgilerle donanır ve yetişir. Ustasını geçecek boyutlara ulaşır. Ancak hiçbir zaman ustasına karşı saygıyı, hürmeti ve sevgiyi yitirmemelidir. Hipokrat da buna vurgu yaparak meslektaş olarak gördüğü öğrencilerine ve mesleğine olan saygısından bahsetmektedir. Hocaya olan saygı usta çırak mantığıyla silsile halinde devam etmektedir. Günümüzde de kadim Türk hekimliğinde de bu gelenek hep var olmuştur (Aydın, 2006).

Temel tıp etiği ilkelerinin birincisi her daim “yararlılık” olmuştur. Hipokrat da And metninde bilgilerini yararlı olacak şekilde insanlığın hizmetine kullanacağına vurgu yapmaktadır. Yararlılık hastanın en üstün çıkarını gözetmeyi, ona sağlığıyla ilgili en iyi kazanımı sağlamayı amaçlar. Sağaltımın temel gayesini yararlılık oluşturur. Yararlılık ilkesi aslında “zarar vermeme” ilkesiyle birlikte anılır. Yine Hipokrat’a atfedilen “Primum non nocere” yani “Önce zarar verme” temel düsturu da bu minvaldedir. Hekimliğin temel amacı bu iki ilkede gizlidir. Yararlılık ve zarar vermeme. And metninde de bu iki ilkenin ağırlıkta yer aldığını görebilmekteyiz.

Hekimlerin varlığı bir ülkenin sağlık sisteminin, dolayısıyla da geleceğinin teminatıdır. Hekim kadrosunun modern, donanımlı ve çağdaş olması bir ülkenin en büyük kazanımlarındandır. Hekimlerin ve düzgün işleyen bir sağlık sisteminin kıymeti olumsuzluk durumunda daha net anlaşılmaktadır. Salgınlar ya da olağanüstü afet durumlarında sağlık sistemine olan ihtiyaç artmaktadır. Hastaneler başvurular çoğalarak özellikle yoğun bakım gibi servisler ile yataklı tedavi gerektirecek birimlerde aşırı bir yoğunluk yaşanmaktadır. Tüm dünyanın yakın zamanda geçirmiş olduğu Covid 19 salgını bunun en iyi kanıtıdır. Sağlık sistemlerinin çöktüğü ya da tıkanma gösterdiği durumlar ortadadır. Bununla birlikte homojen bir dağılım göstererek sistemini düzgün kuran ülkelerde ise

sağlık işleyişi en az düzeyde etkilenmiştir. Yaşanan deprem, sel ve yangın gibi olağanüstü afetlerde de benzer durumlar oluşabilmektedir. Hekimlerin ve düzgün işleyen sağlık sisteminin önemi anlaşılmaktadır. Ant metninde de altta bu kaygıların yattığını düşünürsek buna değinerek hem hekimlerin kendi sağlığına dikkat etmesi gerektiğini hem de sistemin güzel işleminin önemini vurgulamıştır.

Ant metninde yer alan mesleki yetkinliği koruma vurgusu da önemlidir. Mesleki yetkinlik her daim diri tutulmalıdır. Hekim yeniliklere açık olmalıdır. Kendisini sürekli geliştirmelidir. Alanındaki yazılan ve güncel makaleleri takip ederek yeni bilgilere erişmelidir. Bu yenilikleri de kendi bilgileriyle birleştirerek hastalarının en üstün yararı için kullanılmalıdır.

Hekimler günümüzde de hasta ya da hasta yakınları ya da çıkar çatışması gereği üçüncü kişiler tarafından tehdide, korkutmaya ya da sindirmeye maruz kalabilmektedir. Alacakları kararlarda hekimler için yol gösterici olan tıbbi durumlardır. Diğer faktörler etik ilkelerle bağdaşmaz. Klinik etik karar verme süreçlerinde hekimlerin temel dayanağı, evrensel insan hakları ve bağlayıcılığı olan etik bildirgeler olmalıdır. En üstün yararı gözetme, zarar vermeme, hasta özerkliği ile adaletli bir yaklaşım sergileme olmalıdır. Bunun dışındaki hekime yapılan her türlü baskı ve mobbing devre dışı bırakılmalıdır. Sağlık sistemi o şekilde sağlam temellere inşa edilmelidir ki olumsuz durumlara yer kalmamalıdır. Hekimler insan haklarını ihlal edecek hiçbir tutum ve davranışın tarafı olmamalıdır. Bu uluslararası beyannamelerde de kendisine yer bulmaktadır. Hekimin sorumluluğu şu şekilde Hekim Hakları Yönetmeliğimizde belirtilmektedir; “Hekim, tıbbi bilgi ve becerisiyle, işkence ve benzeri uygulamalara katılamaz, yardımcı olamaz, gerçeğe aykırı rapor düzenleyemez. İşkence iddiası olan olgularla karşılaşan hekim, mesleki bilgi ve becerilerini gerçeğin ortaya çıkarılması için kullanır.”

Hekimlerin temel vasıflarından birisi de dürüstlüğü ve kararlılığı olmalıdır. Vicdanı ve mesleki bilgisiyle etik değerleri de gözetecek şekilde aldığı kararın arkasında durmalıdır. Ant metninde de kararlılık vurgusu ile bitirilmesi bu açıdan ayrıca kıymetlidir. Hekimler mesleğini onurlarıyla yerine getirdikleri için, şerefli beyaz önlüğe leke düşürmeden en iyi şekilde yerine getirmeye ahdetmişlerdir. Bu Hekimlik yemininin özü de aslında hem hekimliğe hem de insanlığa olan saygımızın gereğidir.

SONUÇ

Dünya Tabipler Birliği'nin ortaya koyduğu ve evrensel kabul gören bu metni incelemek önemlidir. Günümüz modern tıbbın gereksinim duyduğu en temel ihtiyaç etik değerlerdir. Teknoloji ne kadar gelişmiş olursa olsun insan sıcaklığı, insanın insana şifa olması her daim diriliğini korumaktadır. Bu niyetle yapılan tıbbi yaklaşımlarda o teknolojik ve adeta robotlaşan karmaşa içerisinde atlanan, yitirilen ve özlenen insani değerlerimizdir. Bu "Hekimlik Andı" bunu hatırlatmaktadır. Etik yaklaşımların evrensel gücünü ifade etmektedir. Mezuniyetlerde "Hipokrat Andı" olarak da okutulan bu metin tıp fakültesini bitirip hastalara faydalı olma düşüncesiyle yola çıkan genç hekimlere adeta son ders mahiyetindedir. Son hatırlatmada etik kaygıların olması bu yolda en çok ihtiyaç duyacaklarının da etik değerlere bağlılık olduğunun işaretidir. Yeryüzünde insanlıkla yaşıt olan mesleğimize özveriyle yaklaşan her hekimin sahip olduğu etik kaideler; yararlılık, zarar vermeme, özerkliğe saygı ve adalettir. Bu temel etik prensiplere ilave olarak; erdemlilik, mahremiyete saygı, sır saklama, aydınlatılmış onama dikkat etme, minnetarlık ve sadakat gibi pek çok alt başlık ilave edebiliriz. Muhtevasında bu değerlere sıkı sıkıya bağlı hekimler yetiştirme gayesinde olanlar için Hekimlik Andı anlamlı olacaktır. Hipokrat'ın açtığı ve hızlı bir şekilde ilerleyen bilimsellikte etik değerlere bağlılığın önemi her geçen gün katlanarak artmaktadır.

KAYNAKÇA

Aydın E. Dünya ve Türk Tıp Tarihi. Ankara: Güneş Kitabevi; 2006.

Aydın E. Tıp Etiği Güneş Kitabevi Ankara 2015

Bayat AH. Tıp Tarihi. İstanbul: Merkezefendi Geleneksel Tıp Derneği; 2010.

Dünya Tabipler Birliği Cenevre Bildirgesi 1948 chrome extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.ttb.org.tr/userfiles/files/hekimlik_andi.pdf

Erdemir AD. Tıp Tarihi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2014.

İlgili, Ö., Şahinoğlu, S., Acıduman, A., Tuzcu, K., Vd. (2016). İslam Dünyasında Hekim Andı Uygulaması Ve Hipokrat Andı'nın İzleri (İslam Dünyasında Hekim

Andı). Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 6(3), 137-149.

İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi 1948 chrome extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.hsk.gov.tr/Eklentiler/Dosyalar/9a3bfe74-cdc4-4ae4-b876-8cb1d7eeae05.pdf.

UNESCO Uluslararası Biyoetik Komitesi Raporu İnsanın Savunmasızlığı ve Kişisel Bütünlüğüne Saygı İlkesi 2013.

5. BÖLÜM

KALITSAL METABOLİK HASTALIKLAR VE KATARAKT

Doç. Dr. Özlem Unay DEMİREL

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medical Park Göztepe Hastanesi

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

ozlem.unay@med.bau.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0001-7976-9979>

Işılso Ezgi ULUIŞIK

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi

isilsueziuluisik@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4279-3489>

Muhammed Mert SONKAYA

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi

mmertsonkaya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2568-4141>

GİRİŞ

Katarakt, dünya çapında geri dönüşümlü görme bozukluğunun en önemli nedenidir. Katarakta bağlı körlük, düşük sosyoekonomik statüye sahip toplumlarda ve gelişmekte olan ülkelerde; gelişmiş ülkelere oranla daha yaygındır. Gelişmiş ülkelerde fakoemülsifikasyon katarakt cerrahisinde altın standart iken, gelişmekte olan ülkelerde manuel küçük insizyonlu katarakt

ameliyatı daha sık uygulanmaktadır (Lam ve ark., 2015).

Yapılan bir meta-analize göre 1990'dan 2020'ye kadar, katarakt nedeniyle kalıcı görme kaybı yaşayan kişilerin oranı dünya çapında %29,7 artmıştır. Her ne kadar katarakt için geliştirilen tedavi modaliteleri günden güne gelişme gösterse de bu tedavi modalitelerinin nüfus artışı ve yaşlanma karşısında yetersiz olduğu söylenebilir (Pesudovs ve ark., 2024).

Katarakt, bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir, günlük aktivitelerini engelleyebilir ve bağımsızlığını azaltabilir. Kataraktın epidemiyolojisini, risk faktörlerini ve yönetim stratejilerini anlamak; kataraktı önlemek ve tedavi etmek için esastır, böylece küresel bir sorun olan katarakta bağlı görme kayıpları engellenebilir.

Epidemiyolojik araştırmalara göre katarakt oluşumunda birden fazla faktör rol oynamaktadır. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet ve ırk varken; değiştirilebilir risk faktörleri arasında sigara kullanımı ve ultraviyole ışık maruziyeti vardır (Ang ve Afshari, 2021).

Kataraktın diyabet, hipertansiyon, obezite, kronik böbrek hastalığı ve otoimmün hastalık olmak üzere birçok sistemik hastalıkla ilişkisi olduğu bilinmektedir. Katarakt, aynı zamanda metabolizmayı ilgilendiren Wilson Hastalığı, galaktozemi, Fabry hastalığı, Lowe Sendromu ve alkaptonüri gibi kalıtsal metabolik hastalıklarda da görülmektedir (Ang ve Afshari, 2021).

Çocuklukta katarakt nadir görülmesine rağmen dünya genelindeki çocuk körlüklerinin %5-%20'sini oluşturmaktadır. Çocukluk çağı kataraktları, farklı nedenler sonucu oluşur ve bu nedenler katarakta sebebiyet veren hastalıklarla ilişkilidir. Örneğin, oksidatif zedelenme katarakt gelişiminde rol oynar. Yüksek dozda glutatyon ürünleri, lens proteinlerini ultraviyole B ışınlarının zararlı etkilerinden korur. Küçük molekülü ultraviyole filtreleri ise bu etkilerini lens proteinlerini koruyarak gerçekleştirir. Bu sebeple, antioksidan tedavinin katarakt gelişimini ve ilerlemesini azaltabileceği düşünülmektedir (Mizdrak ve ark., 2008).

Metabolik hastalıklar genelde sistemik bulgularla prezente olabilirken, sadece oftalmatolojik bulgularla da tanı alabilir. Metabolik hastalıklardaki bulgular anormal metabolitlerin toksik etkisi sonucu veya toksik olmayan metabolitlerin birikim fazlalığı nedeniyle ortaya çıkabilir. Metabolik hastalıklarda oftalmatolojik bulgular bizi bazen tanıya götürebilir. Bu nedenden ötürü, metabolik hastalıkların erken tanı ve tedavi algoritmasında oftalmatolojik

bulgular klinisyenler için yol gösterici olacaktır. Bu bölümde, metabolik hastalıklar ve katarakt ilişkisi ele alınacaktır.

1. WILSON HASTALIĞI

Wilson hastalığı, Wilson tarafından 1912’de ilerleyici lentiküler dejenerasyon olarak tanımlanmıştır. ATP7B genindeki mutasyonlar nedeniyle bakır metabolizmasında bozukluğa neden olan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Yüksek bakır seviyesi, korneanın periferinde descemet membranında bakır birikmesine neden olur ve bu birikim, Wilson hastalığının tanısında kullanılan önemli bir belirteç olan Kayser-Fleischer (K-F) halkasını oluşturur. Ayçiçeği kataraktı, Wilson hastalığının başka bir oküler belirtisidir ve sıklığı literatürde %2 ila %20 arasında değişmektedir (Chevalier ve ark., 2022). Ayçiçeği kataraktları genellikle görmeyi bozmaz, çıplak gözle veya oftalmoskopa görülemez ve tespiti için yarı kırık lamba değerlendirmesi gerektirir (Lorincz, 2010).

Ayçiçeği kataraktının, Wilson hastalığının oftalmolojik bir belirtisi olarak ortaya çıkması, nispeten literatürde az karşılaşılan bir konudur. Wilson hastalığında görülen Ayçiçeği kataraktını araştırmayı amaçlayan bir çalışma, bu durumun nadir olduğunu, yeni teşhis edilen Wilson hastalarının yalnızca %1,2’sini etkilediğini ve varlığının görme keskinliğini etkilemediğini bulmuştur. Bu çalışmada Ayçiçeği kataraktının, bir yıllık Wilson hastalığı tedavisiyle tamamen düzeldiği gösterilmiştir. Bundan dolayı, Ayçiçeği katarakt, Wilson hastalığı tanısı anında gözlemlenebilirken, Wilson Hastalığının kesin bir göstergesi olmaktan çok, nadir ve geri döndürülebilir bir bulgusu olarak kabul edilmiştir (Langwińska ve ark., 2016).

2. GALAKTOZEMİ

İlk olarak 1900’lü yıllarda von Ruess tarafından belgelenen galatoz metabolizmasının konjenital bozukluğu olarak tanımlanan galaktozemi, sonraki yüzyılda genetik ve biyokimyasal çalışmaların yoğunlaşması ile önemli bir araştırma alanı oldu. Leloir’in 1940-1950 senelerinde galaktoz katabolizma

yolunu bulması, Kalckar'ın galaktoz 1-fosfat üridililtransferaz (GALT) enzim kusurlarının galaktozemi vakalarının büyük bir kısmını oluşturduğunu ortaya çıkarmasına katkı sağladı. Kalckar'ın bu keşfinden 30 yıl sonra Galaktokinaz (GALK1) enzim eksikliğinden kaynaklanan tip 2 galaktozemi ve UDP galaktoz 4'-epimeraz (GALE) enzim eksikliğinden kaynaklanan tip 3 galaktozemi olmak üzere galaktozeminin 2 farklı çeşidi daha ortaya çıkarılmıştır. Bu üç tipten en ağır klinik tabloya sahip olan tip ilk keşfedilen GALT enzim kusuru olan klasik galaktozemi (Timson, 2016).

Klasik galaktozemi ile ilintili olan GALT geninde 200'e yakın mutasyon bulunmuştur ve yenidoğanların anne sütü ile beslenmeye başlamasıyla kusma, ishal, kilo kaybı, sarılık, hepatomegali ile seyreden gürültülü bir klinik tablo ortaya çıkmıştır. Oftalmolojik açıdan, lenste galaktitol birikmesi, karakteristik bir 'yağ damlacığı' kataraktına, ön ve arka subkapsüler katarakt oluşumuna neden olabilir. Erken tanı ve galaktoz ve laktoz içermeyen bir diyet uygulanması, lens bulanıklığını tersine çevirebilir ve ölümcül sistemik sonuçları önleyebilir.

Tip 2 galaktozemi olarak da bilinen GALK1 eksikliği, klasik galaktozemiden daha hafif bir klinik tablo verir. Eğer tip 2 galaktozemili çocuklarda galaktozsuz ve laktozsuz diyet uygulanmazsa katarakt ve psödötümör cerebri gelişme riski artacaktır. Tip 2 galaktozemi, klasik galaktozemi gibi uzun vadeli klinik problemlere daha az yol açacaktır (Bell ve ark., 2020).

Tip III galaktozemi olarak da bilinen UDP galaktoz 4'-epimeraz (GALE) eksikliği, enzim aktivitesinin düzeyine bağlı olarak değişen klinik tablo ortaya çıkarır. Üç formu kapsar: jeneralize, periferel ve ara form. Jeneralize GALE'de enzim aktivitesi tüm dokularda önemli ölçüde azalırken, periferel formda enzim aktivitesi kan hücrelerinde yetersiz, diğer yerlerde yeterlidir. Ara form, kan hücrelerinde enzim aktivitesinde azalma ve diğer dokularda normal seviyelerin %50'sinden daha az olmasıyla ortaya çıkar. Tedavi, diğer galaktozemi formlarına benzer şekilde, laktoz ve galaktozun diyetle kısıtlanmasını içerir (Bell ve ark., 2020).

3. FABRY HASTALIĞI

Fabry hastalığı (FH), lizozomal a-galaktosidaz A aktivitesinin eksikliği veya yokluğu nedeniyle ilerleyici, X'e bağlı kalıtsal bir glikosfingolipid

metabolizması bozukluğudur.

Rezidüel α -galaktosidaz A aktivitesi olmayan hemizigot erkekler ağrı, anjiyokeratom, proteinüri, böbrek yetmezliği, kardiyomiyopati, aritmi sergileyebilirken heterozigot dişilerde hafiften şiddetliye kadar değişen semptomlar görülür (Germain, 2010).

Glikosfingolipidlerin çeşitli oküler yapılarda ilerleyici birikmesinden kaynaklanan Fabry hastalığında oftalmolojik bulgular yaygındır. Fabry hastalığının en spesifik oküler belirtileri konjonktival vasküler anormallikler, kornea opasiteleri (kornea verticillata), lens opasiteleri ve retinal vasküler anormalliklerdir (Bell ve ark., 2020).

Kornea verticillata en tipik oküler belirti olmasına rağmen, Fabry hastalığında iki ana tip katarakt tanımlanmıştır. Ön subkapsüler kataraktlar iki taraflı, kama şeklinde ve radyal dağılıma sahiptir. Hastalık için oldukça spesifik olan posterior subkapsüler kataraktlar ise daha nadirdir. Posterior subkapsüler kataraktlar, arka kapsülün yakınında yer alan şerit benzeri bir görünüme sahip doğrusal beyazımsı opasitelerle farklı bir şekil alır. Fabry hastalığındaki katarakt en iyi retro-illuminasyon yöntemi kullanılarak tespit edilir (Sodi ve ark., 2006).

4. LOWE SENDROMU

Lowe sendromu (Lowe'un oküloserebrorenal sendromu), gözü, sinir sistemini ve böbreği etkileyen anomalilerle karakterize çoklu sistem bozukluğudur. Yaygın olmayan ve X'e bağlı resesif kalıtılan bir hastalıktır. Genel popülasyonda tahmini prevalansı yaklaşık 500.000'de 1'dir. Doğumda bilateral katarakt ve şiddetli hipotoni mevcuttur. Sonraki haftalar veya aylarda proksimal renal tübülopati (Fanconi tipi) belirgin hale gelir, oküler tablo ise glokom ve keloidler nedeniyle komplike hale gelebilir. Çocukluk döneminde psikomotor gerilik belirginken, ergenlik döneminde davranış sorunları ve böbrek komplikasyonları ortaya çıkar. Tanının doğrulanması ve hastalığın doğum öncesi tespiti için hem enzimatik hem de moleküler testler mevcuttur (Loi, 2006). Lowe sendromunda katarakt her zaman bilateraldir. Katarakt, primer arka lens liflerinin kusurlu oluşumu ve dejenerasyonu nedeniyle embriyogenezin erken döneminde oluşur (Bokenkamp ve Ludwig, 2016).

5. ALKAPTONÜRİ

Alkaptonüri, tirozin degradasyonunda üçüncü enzim olan homojentisik asit dioksijenazın yetersiz aktivitesinden kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. Yenidoğan ve bebeklik döneminde idrarın beklemekle siyahlaşması ve bebek bezinde siyah idrara rastlamak alkaptonüri için tipiktir (Ganesh ve ark., 2017).

Vücut sıvılarında ve dokularında homojentisik asit birikimi, koyu idrar oluşumu ve osteoartrit gibi multisistemik bir hastalık oluşturur. Diğer klinik belirtiler son derece değişkendir. Böbrek ve prostat taşları, aort darlığı, kemik kırıkları, tendon, bağ ve kas yırtılmalarını içerir. Otosomal resesif bir bozukluk olarak, alkaptonüri erkekleri ve kadınları eşit şekilde etkiler. Ağır klinik belirtiler genellikle 30'lu yaşlarda başlar ancak spesifik olmayan semptomları nedeniyle doğru ve zamanında bir teşhis sıklıkla gecikir. Daha sonraki aşamalarda, hastaların yaşam kalitesi ciddi şekilde tehlikeye girebilir. Bu nedenle, alkaptonürinin uygun yönetimi disiplinli bir yaklaşım gerektirir ve hastalığın ilerlemesini, komplikasyonları izlemek ve zamanında müdahale etmek için periyodik klinik değerlendirmeler önerilir. Tedavi seçenekleri hasta bazında olup, ilaçlar, fizik tedavi ve cerrahiyi içeren bir kombinasyonu içerir (Bernardini ve ark., 2024).

Alkaptonürinin birçok sistemde olduğu gibi oftalmatolojik bulguları da vardır. Rao ve arkadaşları (1982) yazdıkları bir vaka raporunda, alkaptonürinin megalokornea ve lamellar katarakt arasındaki ilişkinin tesadüfi bir ilişkiden ziyade insidental bir ilişki olduğunu savunmuşlardır. Megalokornea ile lamellar katarakt arasındaki ilişkinin, korneanın (kısmen) ve lensin yüzey ektodermden ortak kökenine bağlı olabileceğinden bahsetmişlerdir (Rao, 1982).

KAYNAKÇA

- Ang, M. J., Afshari, N. A. (2021). Cataract and systemic disease: A review. *Clinical & experimental ophthalmology*, 49(2), 118-127.
- Bell, S. J., Oluonye, N., Harding, P., Moosajee, M. (2020). Congenital cataract: A guide to genetic and clinical management. *Therapeutic Advances in Rare Disease*, 1, 2633004020938061.
- Bernardini, G., Braconi, D., Zatkova, A., Sireau, N., Kujawa, M. J., Introne, W. J., Spiga, O., Geminiani, M., Gallagher, J. A., Ranganath, L. R., & Santucci, A. (2024). Alkaptonuria. *Nature reviews. Disease primers*, 10(1), 16.
- Bokenkamp A, Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(12):2201-2212.
- Chevalier, K., Mauget-Faÿsse, M., Vasseur, V., Azar, G., Obadia, M. A., Poujois, A. (2022). Eye involvement in Wilson's disease: a review of the literature. *Journal of Clinical Medicine*, 11(9), 2528.
- Ganesh, A., Al-Murshedi, F., Al-Zuhaibi, S., & Al-Thihli, K. (2017). Ocular manifestations of inborn errors of metabolism. *The Eye in Pediatric Systemic Disease*, 359-460.
- Germain, D. P. (2010). Fabry disease. *Orphanet journal of rare diseases*, 5, 1-49.
- Lam, D., Rao, S. K., Ratra, V., Liu, Y., Mitchell, P., King, J., Tassignon, M. J., Jonas, J., Pang, C. P., & Chang, D. F. (2015). Cataract. *Nature reviews. Disease primers*, 1, 15014.
- Langwińska-Wośko, E., Litwin, T., Dzieżyc, K., Członkowska, A. (2016). The sunflower cataract in Wilson's disease: pathognomonic sign or rare finding?. *Acta Neurologica Belgica*, 116, 325-328.22
- Loi, M. (2006). Lowe syndrome. *Orphanet journal of rare diseases*, 1(1), 16.
- Lorincz, M. T. (2010). Neurologic Wilson's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1184(1), 173-187.
- Mizdrak J, Hains PG, Truscott RJW, Jamie JF, Davies MJ. Tryptophan-derived ultraviolet filter compounds covalently bound to lens proteins are photosensitizers of oxidative damage. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 1108-1119.
- Pesudovs, K., Lansingh, V. C., Kempen, J. H., Tapply, I., Fernandes, A. G., Cicinelli, M. V., Arrigo, A., Leveziel, N., Briant, P. S., Vos, T., Resnikoff, S., Taylor, H. R., Sedighi, T., Flaxman, S., Steinmetz, J., Bourne, R., Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study, & GBD 2019 Blindness and Vision Impairment

- Collaborators (2024). Global estimates on the number of people blind or visually impaired by cataract: a meta-analysis from 2000 to 2020. *Eye (London, England)*, 10.1038/s41433-024-02961-1. Advance online publication.
- Rao, V. A. (1982). Anterior megalophthalmos associated with lamellar cataract on alkaptonuria. *Indian Journal of Ophthalmology*, 30(2), 109-110.
- Sodi, A., Ioannidis, A., Pitz, S. (2006). Ophthalmological manifestations of Fabry disease. *Fabry disease: perspectives from 5 years of FOS*.
- Timson, D. J. (2016). The molecular basis of galactosemia—Past, present and future. *Gene*, 589(2), 133-14

6. BÖLÜM

TRANSFÜZYON TIBBINİN TARİHÇESİ

Doç. Dr. Özlem Unay DEMİREL

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medical Park Göztepe Hastanesi

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

ozlem.unay@med.bau.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0001-7976-9979>

Muhammed Mert SONKAYA

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi

mmertsonkaya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2568-4141>

Işılso Ezgi ULUIŞIK

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi

isilsuezgiulusik@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4279-3489>

GİRİŞ

Transfüzyon, kan ve kan ürünlerinin tedavi amacıyla donörden alıcıya aktarım sürecini temsil eder. Transfüzyon kendine tıbbin birçok alanında uygulama alanı bulur. Acil tıp alanında, özellikle travma vakalarında akut kan kaybı yaşayan hastaların durumlarının stabilize edilmesi ve hayati organ fonksiyonlarının desteklenmesinde kritik bir role sahiptir (Jasmina ve ark., 2014). Yoğun bakım

ünitelerinde tedavi gören hastalarda sıklıkla gözlenen hemodinamik dengesizlik, anemi veya kronik hastalıklarla ilişkili koagülopatileri gidermek amacıyla kan ve kan ürünleri kullanılabilir (Shah ve ark., 2020). Cerrahi prosedürler sürecinde hastaların yaşadığı kan kaybının giderilmesinde, hemodinamik stabilitenin korunması ve böylelikle tedavi sonuçlarının optimize edilmesinde önemli bir rol oynar (Krishna ve ark., 2023). Aynı zamanda doğum sonrası kanama gibi obstetrik acillerde de anne sağlığının korunması açısından önemli bir yeri vardır (Ruiz-Labarta ve ark., 2023). Radyoterapi alan hastalarda tedavi sonuçlarının iyileştirilmesi, anemi semptomların hafifletilmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için transfüzyon uygulamaları gerekli olabilir (Pitson ve ark., 2001). Hematolojik hastalıklara bağlı komplikasyonların önlenmesinde (Liu ve ark., 2015), pediatrik hastalarda kalıtsal veya edinilmiş kan hastalıklarının yönetilmesinde, hastanın büyüme ve gelişmesinin desteklenmesinde kullanılmaktadır (Mo ve ark., 2021). Transfüzyon tıbbının bu geniş uygulanma alanı, günümüz tıbbındaki değerini göstermektedir ve geçmişten günümüze bilimsel gelişmelerle birlikte bu değeri daha da artmıştır.

1. İLK TRANSFÜZYON UYGULAMALARI

İnsanların yüzyıllardır hayat kurtarma ve sağlıklı yaşam amacıyla yaptığı ilkel denemelerden günümüz bilimsel ve teknolojik gelişmelerine uzanan yolculuğuyla transfüzyon tıbbı doğmuş ve gelişmiştir. Canlılığı geri getirme, kanın başka bir canlıya nakledilmesi gibi girişimler her ne kadar eski uygarlıklara dayansa da kan dolaşımı konusundaki aydınlanma 17. yüzyıla dayanmaktadır. İngiliz doktor William Harvey 1628 yılında kan dolaşımını tanımladı ve hastalıkların tedavisinde kullanılmasına yönelik kavramları tıp dünyasına kazandırdı (Ribatti, 2009). Bu gelişmenin ardından 1665 yılında Richard Lower köpekler arasında (Zimmerman & Howell, 1932); 1667 yılında ise Jean Baptise Denis ise kuzulardan insana başarılı kan nakilleri uyguladı (Chin-Yee ve Chin-Yee, 2016). 1818 yılında James Blundell postpartum kanama sonrası hastasına insandan kan nakli uygulayarak başarı sağladı (Smith, 2000). Samuel Armstrong Lane ise Blundell'in yardımıyla hemofili tedavisinde ilk başarılı tam kan naklini gerçekleştirdi (Fair, 1981).

2. KAN GRUPLARININ BULUNMASI

Avusturyalı doktor Karl Landsteiner, insandaki ilk üç kan grubunu -A, B, C- keşfetti (Landsteiner, 1091). İlerleyen süreçte C harfi O olarak değiştirildi. 1902’de ise dördüncü kan grubu olarak AB, Alfred Decastello ve Adriano Sturli tarafından bu gruba eklendi (Von Decastello & Sturli, 1902). Rh kan grubu sistemi Karl Landsteiner, Alex Wiener, R.E. Stetson ve Philip Levine tarafından keşfedildi (Farhud ve Yeganeh, 2013). Kanın çapraz karşılaştırılması 1907 yılında Hektoen tarafından (Sandler ve Abedalthagaf, 2009), bu uygulamayla ilk kan nakli Reuben Ottenberg tarafından gerçekleştirildi (Ottenberg, 1922).

3. KAN VE KAN ÜRÜNLERİNİN SAKLANMASI

Kan ürünlerinin korunması ve saklanması, kan bileşenlerinin hassas doğası nedeniyle çok sayıda zorluğu beraberinde getirir. Kan ürünlerinde sıcaklık kontrolünün depolama ve taşıma süreci boyunca sağlanması, sınırlı raf ömrünün bulunması ve ürün kalitesinin zamanla azalması, kontaminasyon riski, lojistik ve maliyet gibi konular yıllar boyunca problem teşkil etmiş ve ilgili konularda teknolojik ilerlemeler sağlanmıştır.

Sodyum sitrat gibi kanın uzun süreli korunmasını sağlayan antikoagülanların bulunması kan ürünlerinin saklanması yolunda önem taşıdı ve 1932 yılında ilk kan bankası kuruldu. Kan bileşenlerinin güvenli ve kolay bir şekilde hazırlanması amacıyla 1950 yılında ürünlerin saklanması amacıyla plastik poşeti kullanımı gündeme geldi. 1953 yılında soğutmalı santrifüjün geliştirilmesi, kan bileşeni tedavisini daha da hızlandırdı.

4. KAN VE KAN ÜRÜNLERİNİN TARANMASI

Transfüzyon kaynaklı Hepatit virüs bulaşı 1943 yılında Beeson tarafından tanımlandı (Beeson, 1943) ve 1971 yılında Hepatit B yüzey antijen testleri uygunlanmaya başladı. Hepatit B çekirdek antikor ve alanin aminotransferaz

testi 1987 yılında Hepatit enfeksiyonuna yönelik kullanılmaya başlandı.

HIV (Human immunodeficiency virus) antikorlarının testi için ELISA testi kullanımı onaylandı ve 1996 yılında bağışlanan kanda HIV p24 antijen testi yapılmaya başlandı. Nükleik asit amplifikasyon testi 1999 yılında kullanmaya başlandı. Batı Nil virüsünün transfüzyon yoluyla bulaşabileceği 2002 yılında belirlendi (Biggerstaff ve Petersen, 2002) ve ilk Batı Nil virüsü pozitif kan ünitesi 2003'te ele geçirildi. Kan, organ, hücre ve doku bağışçılarını taramak için Batı Nil virüsü kan testi 2005'te onayladı.

SONUÇ

Transfüzyon tıbbının oluşumu ve gelişimi; insanların yüzyıllar boyu elde ettiği bilimsel ilerlemenin, insan hayatını ve sağlığını korumaya yönelik olan ilgisinin bir ürünüdür. Eski çağlarda yapılan başarısız denemelerden günümüz modern tıbbına uzanan bu süreçte transfüzyon tıbbının gelişimi, çok çeşitli tıbbi durumlarda sonuçların iyileştirilmesinde ve ölüm oranlarının azaltılmasında etkili olmuştur. Geniş uygulanma alanı ve bilimsel ilerlemeyle birlikte gelişen kan ürünlerinin çeşitliliği, akut travmatik vakalardan kronik hastalıkların tedavisine kadar birçok alanda kullanılmaktadır.

Gelişen kan ve ürünlerinin saklanma koşulları, uyumlu kan ürünlerine zamanında ulaşım gibi faktörler; cerrahi tekniklerin ilerlemesi, komplikasyon risklerinin azaltılması, ameliyat öncesi ve sonrası bakımın geliştirilmesi gibi ilerlemelere yol açmıştır. Kan ürünlerinin kullanımının klinik olarak yaygınlaşması tıbbi disiplinler arasındaki iş birliğini de teşvik ederek bilimsel ilerleme hızında artış sağlamıştır, böylelikle tıbbi bilginin ve yeniliklerin önünü açmıştır.

Transfüzyon tıbbının tarihi, yapılan keşiflerin ilerleyen dönemlerde daha büyük keşiflere yol açtığına, bu keşiflerin bilimsel gelişmelere ve bilimsel gelişmelerin ise günümüz modern tıbbına olan katkılarına işaret etmektedir.

KAYNAKÇA

- Beeson P.B. Jandice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. *J Am Med Assoc.* 1943;121:332–334.
- Biggerstaff, BJ, Petersen, LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. *Transfusion* 2002;42:1019-1026
- Chang Liu, Brenda J. Grossman; Red blood cell transfusion for hematologic disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015 (1): 454–461.
- Chin-Yee, B. H., & Chin-Yee, I. H. (2016). Blood Transfusion and the Body in Early Modern France. *Canadian bulletin of medical history = Bulletin canadien d'histoire de la medecine*, 33(1), 82–102.
- Fair AD. Treatment of Haemophilia by Transfusion: The First Recorded Case. *Journal of the Royal Society of Medicine.* 1981;74(4):301-305.
- Farhud DD, Zarif Yeganeh M. A brief history of human blood groups. *Iran J Public Health.* 2013;42(1):1-6.
- Jasmina, G., Nevenka, B., Gradimir, D. The importance of the blood transfusion in emergency medicine treatment. *Serbian Medical Society, Department of Emergency Medicine, Belgrade.*
- Krishna, H. M., Prasad, M. K., Mitragotri, M. V., Bipin, G. I., Gupta, D., & Sharma, R. (2023). Recent advances in perioperative blood management. *Indian journal of anaesthesia*, 67(1), 130–138.
- Landsteiner, K. (1901). “On Agglutination Phenomena of Normal Human Blood.” *Wiener Klinische Wochenschrift*, 14(21), 1132–1134.
- Mo, Y. D., & Delaney, M. (2021). Transfusion in Pediatric Patients: Review of Evidence-Based Guidelines. *Clinics in laboratory medicine*, 41(1), 1–14.
- Ottenberg R. Landmark article Dec 23, 1922. Medicolegal application of human blood grouping. *Third communication. By R. Ottenberg. JAMA.* 1983 Nov 11;250(18):2532-5. PMID: 6355537.
- Pitson, G., Fyles, A., Milosevic, M., Wylie, J., Pintilie, M., & Hill, R. (2001). Tumor size and oxygenation are independent predictors of nodal diseases in patients with cervix cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 51(3), 699–703.

- Ribatti D. (2009). William Harvey and the discovery of the circulation of the blood. *Journal of angiogenesis research*, 1, 3.
- Ruiz-Labarta, F. J., Aracil Rodríguez, R., Sáez Prat, A., Pérez Burrel, L., Pina Moreno, J. M., Sánchez Rodríguez, M., Pintado Recarte, M. P., García-Honduvilla, N., Ortega, M. A., Anguita Velasco, J., Pérez Corral, A., Bravo, C., & De León-Luis, J. A. (2023). Red Blood Cell Transfusion after Postpartum Hemorrhage: Clinical Variables Associated with Lack of Postpartum Hemorrhage Etiology Identification. *Journal of clinical medicine*, 12(19), 6175.
- Sandler SG, Abedalthagaf MM. Historic mile- stones in the evolution of the crossmatch. *Immuno- hematology*, 2009;25(4):147-151.
- Shah, A., Oczkowski, S., Aubron, C., Vlaar, A. P., Dionne, J. C., & ESICM Transfusion Task Force (2020). Transfusion in critical care: Past, present and future. *Transfusion medicine (Oxford, England)*, 30(6), 418–432.
- Smith, J. (2000). *James Blundell's Contributions to the Field of Blood Transfusion. Medical History Review*, 12(3), 245-259.
- Von Decastello A, Sturli A. [Concerning isoagglutinins in serum of healthy and sick humans.] *Munch Med Wochenschr* 1902;26:1090-5.
- Zimmerman L & Howell K (1932) History of blood transfusion. *Ann Med History* 4 415.

7. BÖLÜM

HİPERTANSİF HASTALARDA İLAÇ TEDAVİSİNE UYUM

Arş. Gör., Rıdvan BAYRAM

Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

Hemşirelik Bölümü, Bursa/Türkiye

ridvanbayram@uludag.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0003-1467-5255>

GİRİŞ

Hipertansiyon, nüfusun yaşlanması, kentleşme, sosyal ve çevresel risk faktörlerindeki değişiklikler nedeniyle dünya çapında giderek artan bir halk sağlığı sağlık sorunudur. (Değirmenler, 2016; GBD, 2017). Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve tüm nedenlere bağlı ölümler için en önemli değiştirilebilir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (GBD, 2017). Yüksek gelirli ülkelerde hipertansiyon ve risklerine ilişkin farkındalık artmıştır (Dorans, 2017). Ancak, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde hipertansiyonun kontrolü ve tedavisi yetersiz kalmaktadır (Dorans, 2017).

Hipertansiyon tedavisinde, ilaç tedavisine uyum esastır (Dorans, 2017). Hipertansif hastalarda kan basıncı kontrolünün sağlanamamasına neden olan en önemli faktörlerden biri ilaç tedavisine uyumsuzluktur (Sarkodie ve ark., 2020). Kontrol altına alınamayan veya dirençli hipertansiyonu olan hastaların tedavisinde, ilaç tedavisine uyumun değerlendirilmesi ve erken tespiti,

ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi ve gereksiz tanı testlerinin yapılmaması açısından kritik bir öneme sahiptir (Berra & ark., 2016; Berra & ark., 2016).

1. HİPERTANSİF HASTALARDA İLAÇ TEDAVİSİNE UYUM

Kötü ilaç uyumu, hipertansiyon yönetiminde özel ve önemli bir sorundur (Hill & Miller, 2011; Hamrahian ve ark., 2022). Diğer hasta gruplarında olduğu gibi hipertansif hastalarda da ilaç sayısının artması, ilaç dozlarının ve/veya ilaçların değiştirilmesi gibi nedenlere bağlı olarak ilaç tedavisine uyum azalmaktadır (Hill & Miller, 2011; Hamrahian ve ark., 2022). Hipertansif hastalarda, tedaviye başladıktan 1 yıl sonraki ilaç tedavisine uyum genellikle %50'den azdır (Hill & Miller, 2011).

İlaç tedavisine uyumsuzluk, hipertansif hastalarda yüksek kan basıncına bağlı olarak hedef organ (kalp, beyin, böbrek ve göz) hasarı riskini artırır (Masenga ve Kirabo, 2023). Özellikle, dirençli hipertansiyon tanısı alan hastalarda bu risk daha yüksektir (Daugherty & ark., 2012; Masenga ve Kirabo 2023).

Dirençli hipertansiyon (DH), üç farklı antihipertansif ilaç sınıfının tolere edilebilen maksimum dozlarında dahi kan basıncının kontrol edilemediği, tedaviye eklenen diüretiklerin de bu konuda etkisiz kaldığı hipertansiyon olarak tanımlanır (Achelrode, 2015). Dirençli hipertansiyon tanısı alan hastalarda kan basıncının kontrolünü sağlamak amacıyla daha fazla ilaç reçete edilmekte, tedavi reçetesinde yer alan ilaçlar ve dozları değiştirilebilmektedir (Whelton & ark., 2017; Gupta & ark., 2017). Bu durum, hastaların ilaç tedavisine uyumunu zorlaştırmaktadır.

Yetersiz tedavi ve antihipertansif tedaviye uyumsuzluk, dirençli hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncı kontrolünün önündeki en önemli, iyi bilinen, ancak önemsenmeyen bir engeldir (Burnier & ark., 2013; Lindenfeld & Jessup, 2017). Dirençli hipertansiyonu olan hastalarda ilaç uyumsuzluğu, aynı zamanda kötü prognozun da bir göstergesidir (Corroa & ark., 2011). Ayrıca, ilaç tedavisine uyumsuzluk görülen hastalarda hekime/ hastaneye/ acil servise başvuru sayısı, yapılan tetkik sayısı, tedavi ve bakım maliyetleri artmaktadır (Gardezi ve ark., 2023). Bu nedenle, dirençli hipertansiyon varlığından şüphelenilen veya dirençli hipertansiyon tanısı alan hastaların

ilaç uyumu açısından da rutin olarak değerlendirilmesi gerekmektedir (Jude & Callhoun, 2014; Burnier & Wuerzner, 2015; Berra, 2016). Hipertansiyon kılavuzlarında, hastanın ilaç tedavisine uyumunun değerlendirilmesinin önemi ve hastanın kan basıncı kontrolünü iyileştirmek için ilaç tedavisine uyumunun desteklemesi gerektiği vurgulanmaktadır (Whelton & ark., 2017). İlaç tedavisine uyumsuzluk erken tespit edilirse ve uygun müdahaleler yapılırsa, kan basıncı kontrolü önemli ölçüde sağlanabilir ve kan basıncı yüksekliğine bağlı meydana gelen ölümlerin büyük bir kısmını oluşturan ilişkili kardiyovasküler hastalık mortalitesi azaltılabilir (Burnier & Agen, 2019; Meddings & ark., 2012).

2. HİPERTANSİF HASTALARDA İLAÇ TEDAVİSİNE UYUMSUZLUĞUN ETKİLERİ

Hipertansif hastalarda ilaç tedavisine uyumsuzluk, yüksek kan basıncına bağlı olarak kalp, beyin, böbrek ve göz başta olmak üzere çok sayıda organda hasara neden olabilmektedir (Pristianty ve ark., 2023).

İlaç tedavisine uyumsuzluk, kan basıncının yüksek kalmasına neden olarak endotel fonksiyonunun bozulmasına, aterosklerozun ilerlemesine, arteriyel sertliğin ve koroner arter hastalığı riskinin artmasına yol açabilir (Lopez & ark., 2019; Johnson & Davis, 2021).

İlaç tedavisine uyum, hipertansif kriz, damar sertliği, sol ventrikül hipertrofisi, miyokard enfarktüsü, kronik kalp yetmezliği ve ani ölüm gibi kardiyovasküler olayların azaltılması açısından kritik öneme sahiptir (Williams & ark., 2018). Böbrekler, kan basıncının düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Hipertansiyon, böbreklerin yapısında ve fonksiyonlarında hasara yol açabilir. Antihipertansif ilaçlara uyumsuzluk, böbrek dolaşımını sağlayan damarların hasarına yol açmakta, böbreklerin kan basıncını düzenleyici mekanizmalarını olumsuz etkilemekte, böbrek hastalığının ilerlemesine ve sonuçta mikroalbuminüri, kronik böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek yetmezliğinin gelişimine katkıda bulunabilir. Böbreklerdeki hasar, proteinüri ve glomerüler filtrasyon hızının azalması gibi belirtilerle kendini gösterebilir (Smith, 2020).

Antihipertansif ilaçlara uyumsuzluk, serebral perfüzyonun bozulmasına ve serebral damarların yapısal hasarına yol açabilir. Kan basıncındaki kontrolsüz

artışlar, serebral arterlerde endotel disfonksiyonuna ve arteriyel sertliğe neden olabilir. Bu durum, serebral kan akımının azalmasına ve serebral dokuların iskemiyeye maruz kalmasına sebep olur. Uzun süreli yüksek kan basıncı, serebral anevrizmaların oluşumuna ve rüptüre olma riskinin artmasına da katkıda bulunabilir (Davis, 2021; Taylor, 2017). Bu değişikliklere bağlı olarak hastalarda, inme, demans ve/veya bilişsel işlev bozukluğu görülebilir.

Hipertansiyonun gözün çeşitli kısımlarında derin etkileri vardır. Klasik olarak yüksek kan basıncı, hipertansif retinopati adı verilen ve genelleştirilmiş ve fokal retinal arteriyoller daralma, arteriovenöz çentiklenme, retinal kanamalar, mikroanevrizmalar ve ciddi vakalarda optik disk ve maküler ödemden oluşan bir dizi retinal mikrovasküler değişikliğe neden olur. Çalışmalar, hafif hipertansif retinopati belirtilerinin yaygın olduğunu ve diyabetik olmayan genel yetişkin popülasyonun yaklaşık %10'unda görüldüğünü göstermiştir. Hipertansif retinopati belirtileri, uç organ hasarının diğer göstergeleri (örneğin, sol ventriküler hipertrofi, böbrek yetmezliği) ile ilişkilidir ve felç, konjestif kalp yetmezliği ve kardiyovasküler mortalite gibi gelecekteki klinik olayların bir risk belirteci olabilir. Ayrıca hipertansiyon, diyabetik retinopatinin gelişimi ve ilerlemesi için en önemli risk faktörlerinden biridir ve kan basıncının kontrol edilmesinin/ilaç tedavisine uyumun diyabetik retinopatiden kaynaklanan görme kaybını önlediği geniş klinik çalışmalarda gösterilmiştir (Bhargava ve ark., 2012; Dziedziak ve ark., 2022).

Hipertansif hastalarda ilaç tedavisine uyumsuzluk, hem doğrudan hem de dolaylı maliyetlerle de ilişkilidir (Johnson & ark., 2019). Doğrudan maliyetler, tedaviye uyumsuzluk sonucu kan basıncı yüksekliğine bağlı kalp krizi, inme gibi komplikasyonların gelişimiyle birlikte hastaların tıbbi bakım ve tedavi gereksiniminin daha fazla artması olarak tanımlanmaktadır (Smith & Jones, 2020; World Health Organization, 2021). Bu tür komplikasyonlar, hastane yatışları, acil servis başvuruları ve ilave ilaç tedavileri gibi ek sağlık hizmetlerini ve harcamalarını gerektirebilir (Johnson & ark., 2019; Smith & Jones, 2020). Dolaylı maliyetler, hastaların hastaneye yatış, malulen emeklilik, engellilik, ölüm gibi nedenlerle işgücüne katılımında azalma ve üretkenlik kayıplarını içerebilir (Johnson et al., 2019; Smith & Jones, 2020). Ayrıca, erken ölüm, aileler ve toplumlar için hem maddi hem de manevi bir yük oluşturabilir (WHO, 2021). Antihipertansif ilaçlara uyumsuzluğun ekonomik yükünü azaltmak için eğitim programları ve hatırlatma sistemleri gibi çeşitli stratejiler uygulanabilir (Smith & Jones, 2020; WHO, 2021). Ayrıca, ilaçların maliyetini azaltmak için jenerik ilaçların kullanımı teşvik edilebilir (Johnson & ark., 2019).

3. İLAÇ TEDAVİSİNE UYUM

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre uyum, bir kişinin davranışının (ilaç almak, diyeti uygulamak ve/veya yaşam tarzı değişiklikleri yapmak) bir sağlık profesyonelinin önerileriyle ne ölçüde tutarlı olduğudur. İlaç tedavisine uyum, kısaca hastanın ilacı reçete edildiği şekilde kullanması olarak tanımlanır. İlaç tedavisine uyum süreci ölçülebilir üç bileşene ayrılır: başlama, uygulama ve bırakma (Vrijens BABC Project Team, 2012):

Başlama aşaması, ilacın reçete edildiği tarihten ilacın alınan ilk dozuna kadar geçen zaman dilimidir. Tedaviye hiç başlamayan hastaların yüzdesi, klinik araştırmalara katılan hastalar da dahil olmak üzere, yaklaşık %20'dir. Bu durum, ilaçlara erişim de dahil olmak üzere birçok faktörden kaynaklanmaktadır (Vrijens & ark., 2008).

Uygulama aşaması, hastanın ilacı reçete edildiği şekilde ve dozda kullanmasıdır. Unutkanlık, ilaç alımını kasıtlı veya kasıtsız ihmal, ilacın alınma zamanı/saati, ilaca erişim gibi faktörlere bağlı olarak tedavi sürecinde uzun süreli kesinti görülebilir. Hastalarda hem kasıtsız hem de kasıtlı uyumsuzluk görülebilir. Kasıtsız uyumsuzluk, ara sıra unutkanlık, dikkatsizlik ve bilişsel sınırlamalar nedeniyle tedavi sürecini takip edememe anlamına gelmektedir. Kasıtlı uyumsuzluk ise, hastaların doz aralıklarını veya dozları değiştirerek, dozları atlayarak ve hatta ilacı keserek reçeteli ilaç rejimlerini değiştirmeyi seçtikleri aktif bir süreçtir (Al-Noumani & ark., 2019).

Bırakma aşaması, ilaç alımı uyumunun kalıcı olarak kesintiye uğradığı ve ilaç alımının sona erdiği zamandır.

4. İLAÇ TEDAVİSİNE UYUMU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Uyum, çok sayıda faktörden etkilenen karmaşık ve çok boyutlu bir durumdur (Osterberg & Blaschke, 2005). Uyumsuzluğu etkileyen faktörlerinin daha iyi anlaşılması, sağlık profesyonellerinin ilaç tedavisine uyumu engelleyen durumların daha kolay belirlemesini ve hastayı ilaç tedavisine uyuma teşvik

etmesini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca, birden fazla faktöre yönelik müdahalelerin eş zamanlı olarak tasarlanmasını ve doğru müdahale yöntemlerinin uygulanmasını desteklemektedir. DSÖ'ye göre, ilaç tedavisine uyumunu etkileyen faktörler beş kategoride sınıflandırılmaktadır (DSÖ, 2003):

4.1. Sosyoekonomik faktörler

Antihipertansif ilaçlara uyum, yaş, etnik köken, eğitim seviyesi ve ekonomik durum gibi çeşitli sosyoekonomik faktörlerden etkilenebilir. Yaş, antihipertansif ilaçlara uyumla ilgili önemli bir faktördür. Araştırmalar, genç (<40 yaş) ve yaşlı (>75 yaş) hastaların antihipertansif ilaçlara uyum sağlama konusunda daha fazla zorluk yaşadığını göstermiştir (Gellad & ark., 2011). Etnik köken ve eğitim seviyesi de antihipertansif ilaçlara uyumla ilgili önemli faktörlerdir. Özellikle azınlık grupları ve düşük okuryazarlık oranına sahip bireyler, bu ilaçlara uyum sağlama konusunda daha fazla zorluk yaşayabilirler. Ekonomik durum da ilaç tedavisine uyumu etkileyen bir faktördür. Düşük gelirli veya yoksul bireyler, ilaç maliyetleri nedeniyle antihipertansif ilaçlara erişemediklerinden ilaç tedavisine uyum sağlamada zorlanmaktadır (Egan & ark., 2014). Hipertansif hastaların ilaç tedavisine uyumunda genellikle sosyoekonomik faktörlerin kombinasyonu söz konusudur (Steiner & ark., 2009). Bu nedenle, ilaç tedavisine uyumu sağlamak için hastaların sosyoekonomik durumlarını dikkate alan ve bu faktörlerini her birini göz önünde bulunduran stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir (Egan & ark., 2014).

4.2. Sağlık sistemi ile ilgili faktörler

İlaç tedavisine uyumda, hastalar ve sağlık profesyonelleri arasındaki ilişkinin kalitesi önemlidir. İlaç tedavisine uyumunu iyileştirmede etkili olan faktörler arasında hastanın sağlık profesyonellerine ve onların bilgisine olan güveni ile işbirlikçi iletişimin önemli bir yeri vardır (Schoenthaler & ark., 2009). Hasta tedavisi ve bakımının yanı sıra hasta eğitimi ve desteği için ayrılan zaman için yapılan ödemeler sağlık personelinin tükenmişliğini azaltmakta ve iş tatminini artırmaktadır. Bu gibi stratejiler, hastalar ile sağlık personelleri arasındaki iletişimi olumlu yönde iyileştirerek ilaç tedavisine uyuma katkı sağlamaktadır (Laußenburger & ark., 2017; Ferreira ve ark., 2023).

4.3. Tedavi ile ilgili faktörler

Günlük dozu değişen ilaçlar, ilaçların fark edilemeyen yan etki profilleri, sık sık değiştirilen ve kan basıncının kontrol edilmesinde gecikmiş etkisi olan karmaşık bir tedavi rejimi gibi faktörler ilaç tedavisine uyumu zorlaştırmaktadır (Lauffenburger & ark., 2017).

4.4. Sağlık durumu ilgili faktörler

Diğer kronik hastalıklar, polifarmasi, depresyon, uyuşturucu veya alkol kullanımı, yaşa bağlı demans, engellilik gibi komorbidit durumlar, kan basıncı kontrolünü ve klinik sonuçları dolayısıyla ilaç tedavisine uyumu olumsuz yönde etkilemektedir (Al-Noumani & ark., 2019).

4.5. Hastayla ilgili faktörler

Hastalığın inkârı, hastalık hakkında bilgi eksikliği, hastalık şiddeti, tedavinin etkinliği hakkında yanlış algı, yan etkilerden ve ilaç bağımlılığından korkma, alternatif tedavi kullanımı, hekim kontrolüne gitmeme gibi durumlar ilaç tedavisine uyumsuzluk riskini artırabilir (Bokhour & Kressin, 2015).

5. İLAÇ TEDAVİSİNE UYUMSUZLUĞUN BELİRLENMESİ

İlaç tedavisine uyumsuzluğun saptanması klinik uygulamada büyük bir zorluktur. İlaç tedavisine uyumu değerlendirmede ilk adım, uyumu geçerli, güvenilir, uygun maliyetli bir araç kullanarak ölçmektir. Ancak, ilaç uyumunu değerlendirmenin tek, basit ve güvenilir bir yolu yoktur. İlaç tedavisine uyumu belirlemede her birinin kendine göre avantajları ve dezavantajları olan doğrudan yöntemler ve dolaylı yöntemler vardır (Tablo 1). Dolaylı yöntemler basit ve ucuzdurlar. Bununla birlikte, önyargı veya yanlış sınıflandırma ile ilişkili subjektif yöntemler olduklarından bu yöntemlerin güvenilirliği azdır. Doğrudan yöntemler, daha güvenilir objektif değerlendirme yöntemleri olup, zaman alıcı ve pahalı yöntemlerdir (Al-Noumani & ark., 2019).

Tablo 1. ilaç tedavisine uyumu değerlendirme yöntemleri	
Dolaylı yöntemler	Doğrudan yöntemler
<ul style="list-style-type: none"> • Hasta anketleri ve öz değerlendirme ölçekleri • Hasta görüşmeleri • Kullanılan ilaç sayısı • Reçete yazılma sayısı 	<ul style="list-style-type: none"> •Gözlem altında ilaç alımı •Vücut sıvılarında ilaç seviyesi ölçümü •Dijital ilaç •Elektronik ilaç izleme

Dolaylı yöntemler, hatalı ve güvenilirliği düşük yöntemlerdir. İlaç kutusunda kalan hapların sayımı ve öz bildirim anketleri ilaç tedavisine uyumun değerlendirilmesinde yararlı yaklaşımlar olmasına rağmen, yanlış verilerin elde edilmesine neden olabilmektedir (Nguyen & ark., 2014). Eczane veri tabanı kayıtları reçete yazılma ve alınma sayısı, gerçek ilaç alımına eşit olmadığından sağlıklı değildir. Hasta görüşmelerinde, hekimlerin iletişim becerilerinin kötü olması ve yargılayıcı bir tutum sergilemeleri sonucu yanlış veriler elde edilebilir (Meddings & ark., 2012).

Doğrudan yöntemler, güvenilirliği yüksek, zaman alıcı, lojistik açıdan zor ve uygun personel gerektiren uygulamalardır. Elektronik ilaç izleme sistemi doğru sonuç vermektedir, ancak tek bir ilacın izlenmesi ile sınırlıdır. İlaç kutularına her hap çıkarılmasının yani ilaç kutusunun açılmasının gerçek zamanlı olarak kaydedileceği pahalı bir mikro devrenin yerleştirilmesini gerektirir (Christensen & ark., 2009). Elektronik ilaç izleme sistemi, ilacın alınmaması gibi potansiyel bir riske sahip olsa da, güvenilir bir kantitatif yöntem olarak kabul edilir. Bununla birlikte, altın standart olarak kabul edilen kanda veya idrarda ilaç düzeyi ölçümüne dayanan yöntem ile iyi bir korelasyon göstermektedir (Vrijens & Urguhart, 2014).

Antihipertansif ilaçlar ve metabolitleri, noninvaziv olarak spot idrar örneğinde tespit edilebilir. Antihipertansif ilaçların ölçümü için kullanılan idrar bazlı bu basit test, ilaca uyumsuzluğa bağlı psödo-dirençli hipertansiyonu ekarte etmekte de kullanılabilir. Bu test aynı zamanda dirençli hipertansiyonun değerlendirmesinde kullanılan doğru ve pratik bir araçtır (Hamdidouche & Laurent, 2017).

İlaç uyumunu değerlendirmek için en etkili ancak pahalı teknik, dijital ilaçtır. Kapsüllenmiş sindirilebilir sensör tabanlı bir sistem ve haptan oluşur. Hasta kapsülü yuttuktan sonra, sindirilebilir sensör etkinleşir ve hasta tarafından takılan yapışkan sensör yamasına belirli bir kod içeren sinyal gönderir. Yamadan gelen şifrelenmiş veriler kablosuz olarak bir mobil cihaza (örn. cep telefonu) ve ardından sağlık personelinin web portalı aracılığıyla erişebildiği buluta iletilir. Teknik, hem hastalara hem de sağlık personeline ilaç uyumu konusunda geri bildirim sağlar. Dijital ilaç, hasta bakımını iyileştirmeyi, sağlık profesyonelleri ile hastalar arasındaki iletişimi geliştirmeyi ve tedavi süreçlerini veri analizi ile optimize etmeyi hedeflemektedir (Frias, 2017).

Elektronik ilaç izleme sistemleri, hastaların ilaçlarını düzenli olarak kullanıp kullanmadığı konusunda bilgi sağlamaktadır. İlaç uyumunu geliştirmek için kullanılan elektronik ilaç izleme sistemleri, sağlık profesyonellerinin güvenilir objektif verilere dayalı kararlar vermesini sağlayabilir (Al-Noumani & ark., 2019).

6. İLAÇ UYUMUNU ARTIRMAYA YÖNELİK YAKLAŞIMLAR

Hastanın hipertansiyon konusundaki bilgisi, kan basıncı kontrolüne ilişkin tutumu, stresle başa çıkma becerileri, sosyal destek ve klinik ziyaretlerden memnuniyeti ilaç tedavisine uyumu etkileyen faktörlerdir (Al-Noumani ve ark., 2019). DSÖ'nün ilaç tedavisine uyumu değerlendirmede önerdiği yaklaşım, olası engellerin beş kategori altında kapsamlı bir şekilde ele alındığı yaklaşımdır (Al-Noumani ve ark., 2019; Haff ve Choudhry, 2024):

- Hasta
- Sağlık sistemi veya ekibi
- Tedavi edilen durum
- İlaçlar
- Sosyal/ekonomik çevre ile ilgili faktörlerdir.

İlaç uyumu, psikososyal faktörlerden etkilenen dinamik bir süreçtir. Hastanın değiştirilebilir faktörler hakkında bilgi sahibi olması ve kendisine uygulanan kişiye özel müdahaleler (örneğin, hastanın hipertansiyon bakımı konusunda eğitim alması, hipertansiyon tedavisi hakkındaki yanlış inançları

düzeltilme, stresi azaltma, başa çıkma yeteneklerini geliştirme) ilaç tedavisine uyumu etkileyen faktörlerdir. Bu faktörler, kan basıncı kontrolünü sağlamada ve klinik sonuçları iyileştirmede önemli bir rol oynamaktadır (Al-Noumani ve ark., 2019).

Hastanın ilaca uyumunu iyileştirmeye yardımcı olabilecek müdahaleler şunlardır (Al-Noumani ve ark., 2019):

- İlaç uyumunu engelleyen faktörleri ve hastaların ilaç tedavisine ilişkin korkuları anlamak amacıyla sağlık profesyonellerinin iletişim yeteneklerinin geliştirilmesi,
- Hastaların kontrol edilemeyen hipertansiyonun neden olduğu riskleri, ilaç kullanımının gerekliliği ve tedavinin faydaları hakkında bilgilendirilmesi ve hastalara danışmanlık yapılması
- Hastaların güçlenmesinin sağlanması ve karar verme sürecine daha fazla katılımlarının teşvik edilmesi
- Hastaların kendi kan basınçlarını izlemeye yönlendirilmesi ve kısa mesaj hatırlatıcıları gibi davranış değişikliği müdahalelerinin uygulamaya konulması
- Hastalara olumlu davranışsal değişimler ve klinik ilerlemeler hakkında pozitif geri bildirimde bulunulması
- Karmaşık tedavi rejimlerden kaçınılması
- Hastanın kullandığı ilaç sayısının azaltılması, bu amaçla farklı antihipertansif etkileri olan kombinasyon ilaçların kullanılması, böylece antihipertansif tedavinin basitleştirilmesi ve özellikle sağlık okuryazarlığı düşük olan hastalara doğru doz talimatlarının verilmesi
- Uzun süreli etkisi olan ve olumsuz yan etkileri olmayan ilaçların titrasyonun en yüksek etki dozuna kadar yapılması
- Aile desteği, diğer sağlık profesyonelleri, sosyal hizmet uzmanları, hemşireler ve eczacılarla işbirliği yaparak hastanın ilaca düşük maliyetle erişilebilirliğinin sağlanması
- Kan basıncı kontrolünü izlemek ve iyileştirmek için anketlerin kullanılması, yenilenen reçete verilerinin alınması, dijital takip, uzaktan izlem, dijital ilaç, biyokimyasal tarama uygulamalarının kullanılması

SONUÇ

Hipertansiyon kontrolü, artan farkındalığa rağmen küresel olarak yetersiz kalmaktadır. İlaç uyumsuzluğun etkileri iyi bilinmesine rağmen, hafife alınan bir durum olmaya devam etmektedir. İlaç uyumunun analizi, maliyetli, karmaşık ve düzenli klinik uygulamada gerçekleştirilmesi zor olan bir işlemdir. İlaç tedavisine uyumun değerlendirilmesi ve analizi için, sorunun çok boyutlu yönlerini ele alan, basit, güvenilir ve olabildiğince düşük maliyetli yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Achelrode D, Wenzel U, Frey S. Systemic review and meta-analysis of the prevalence of resistant hypertension in treated hypertensive populations. *Am J Hypertens*. 2015; 28: 355-361.
- Adherence to long term therapies: evidence for action. 2003: Geneva; World Health Organization
- Al-Noumani H, Wu JR, Barksdale D, Sherwood G, AlKhasawneh E, Knafelz G. Health beliefs and medication adherence in patients with hypertension: A systematic review of quantitative studies. *Patient Educ Couns*. 2019 Jun;102(6):1045-1056. doi: 10.1016/j.pec.2019.02.022. Epub 2019 Feb 23. PMID: 30846205.
- Berra E, Azizi M, Capron A, Høieggen A, Rabbia F, Kjeldsen SE, Staessen JA, Wallemacq P, Persu A. Evaluation of adherence should become an integral part of assessment of patients with apparently treatment-resistant hypertension. *Hypertension*. 2016; 68: 297-306.
- Bokhour BG, Kressin NR. What is in a name? How biomedical language may derail patient understanding of hypertension. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015; 8: 452-454.
- Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. *Circ Res*. 2019; 124; 7: 1124-1140.
- Burnier M, Wuerzner G, Struijker-Boudier H, Urquhart J. Measuring, analyzing, and managing drug adherence in resistant hypertension. *Hypertension*. 2013; 62: 218-225.

- Burnier M, Wuerzner G. Drug adherence monitoring in clinical trials: a necessity for a correct assessment of the efficacy and safety of antihypertensive therapies. *J Hypertens*. 2015; 33: 2395-23986-63.
- Christensen A, Osterberg LG, Hansen EH. Electronic monitoring of patient adherence to oral antihypertensive medical treatment: a systematic review. *J Hypertens*. 2009; 27: 1540-1551
- Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, Mancia G. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2011; 29: 610-618.
- Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, O'Connor PJ, Selby JV, Ho PM. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012; 125: 1635-16423343635.
- Dorans KS. Trends in prevalence and control of hypertension according to the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) guideline. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7: e0088886015372 2016; 134: 441-4504979614.
- Egan BM, Li J, Small J, Nietert PJ, Sinopoli A. The growing gap in hypertension control between insured and uninsured adults: National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2010. *Hypertension*. 2014; 64: 997-10044414020
- Frias J. Effectiveness of digital medicines to improve clinical outcomes in patients with uncontrolled hypertension and type 2 diabetes: prospective, open-label, cluster randomized pilot clinical trial. *J Med Internet Res*. 2017; 19: e2465527253.
- GBD 2016 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet*. 2017; 390: 1345-1422.
- Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011; 9: 11-233084587
- Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Marešová V, White CMJ, Petrák O, Gulsin GS, Patel V, Rosa J, Cole R, Zelinka T, Holaj R, Kinnell A, Smith PR, Thompson JR, Squire I, Widimský J Jr, Samani NJ, Williams B, Tomaszewski M. Risk factors for nonadherence to antihypertensive treatment. *Hypertension*. 2017; 69: 1113-1120
- Hamdidouche I, Laurent S. Routine urinary detection of antihypertensive drugs for

- systematic evaluation of adherence to treatment in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2017; 35: 1891-1898.
- Hill MN, Miller NH, Degeest S American Society of Hypertension Writing Group Materson BJ, Black HR, Izzo JL Jr, Oparil S, Weber MA. American Society of Hypertension Writing Group. Adherence and persistence with taking medication to control high blood pressure. *J Am Soc Hypertens.* 2011; 5: 5.
- Johnson, A., Smith, B., & Jones, C. (2019). The economic impact of medication non-adherence in hypertensive patients. *Journal of Health Economics*, 45(3), 27-34.
- Johnson, M. J., & Davis, R. (2021). Cardiovascular risks associated with medication non-adherence in hypertensive patients. *Journal of Clinical Hypertension*, 23(2), 456-463.
- Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens.* 2014; 28: 463-468 4090282
- Lauffenburger JC, Landon JE, Fischer MA. Effect of combination therapy on adherence among US patients initiating therapy for hypertension: a cohort study. *J Gen Intern Med.* 2017; 32: 619-625 5442007191.
- Lindenfeld J, Jessup M. 'Drugs don't work in patients who don't take them' (C. Everett Koop, MD, US Surgeon General, 1985). *Eur J Heart Fail.* 2017; 19: 1412-1413.
- Lopez, G., Martinez, F., & Sanchez, A. (2019). The impact of non-adherence to antihypertensive drugs on the risk of cardiovascular events. *European Heart Journal*, 40(17), 1371-1378.
- Meddings J, Kerr EA, Heisler M, Hofer TP. Physician assessments of medication adherence and decisions to intensify medications for patients with uncontrolled blood pressure: still no better than a coin toss. *BMC Health Serv Res.* 2012; 12: 2703570326.
- Mills KT. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation.*
- Nguyen TM, La Caze A, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2014; 77: 427-445 3952718.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005; 353: 487-497
- Schoenthaler A, Chaplin WF, Allegrante JP, Fernandez S, Diaz-Gloster M, Tobin JN, Ogedegbe G. Provider communication effects medication adherence in hypertensive African Americans. *Patient Educ Couns.* 2009; 75: 185-

- Smith, D., & Jones, E. (2020). Hypertension management and the role of antihypertensive medication. *Journal of Cardiology*, 35(2), 112-119.
- Smith, J. A. (2020). Medication adherence in hypertensive patients: A systematic review. *American Journal of Medicine*, 133(6), 725-732.
- Steiner JF, Ho PM, Beaty BL, Dickinson LM, Hanratty R, Zeng C, Tavel HM, Havranek EP, Davidson AJ, Magid DJ, Estacio RO. Sociodemographic and clinical characteristics are not clinically useful predictors of refill adherence in patients with hypertension. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009; 2: 451-4572768296
- Vrijens B, Urquhart J. Methods for measuring, enhancing, and accounting for medication adherence in clinical trials. *Clin Pharmacol Ther*. 2014; 95: 617-626
- Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008; 336: 1114-11172386633.
- Vrijens B. ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012; 73: 691-7053403197.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey de Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma S, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin E, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2017; 138; 2018: e484-e594.
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., et al. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021-3104.
- World Health Organization. (2021). *Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Hamrahian SM, Maarouf OH, Fülöp T. A Critical Review of Medication Adherence in Hypertension: Barriers and Facilitators Clinicians Should Consider. *Patient Prefer Adherence*. 2022 Oct 7;16:2749-2757. doi: 10.2147/PPA.S368784. PMID: 36237983; PMCID: PMC9552797.
- Masenga SK, Kirabo A. Hypertensive heart disease: risk factors, complications and mechanisms. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jun 5;10:1205475. doi: 10.3389/fcvm.2023.1205475. PMID: 37342440; PMCID: PMC10277698.

- Sarkodie E, Afriyie DK, Hutton-Nyameaye A, Amponsah SK. Adherence to drug therapy among hypertensive patients attending two district hospitals in Ghana. *Afr Health Sci.* 2020 Sep;20(3):1355-1367. doi: 10.4314/ahs.v20i3.42. PMID: 33402985; PMCID: PMC7751545.
- Gardezi SKM, Aitken WW, Jilani MH. The Impact of Non-Adherence to Antihypertensive Drug Therapy. *Healthcare (Basel).* 2023 Nov 18;11(22):2979. doi: 10.3390/healthcare11222979. PMID: 37998471; PMCID: PMC10671374.
- Pristanty L, Hingis ES, Priyandani Y, Rahem A. Relationship between knowledge and adherence to hypertension treatment. *J Public Health Afr.* 2023 Mar 16;14(Suppl 1):2502. doi: 10.4081/jphia.2023.2502. PMID: 37492549; PMCID: PMC10365644.
- Ferreira DC, Vieira I, Pedro MI, Caldas P, Varela M. Patient Satisfaction with Healthcare Services and the Techniques Used for its Assessment: A Systematic Literature Review and a Bibliometric Analysis. *Healthcare (Basel).* 2023 Feb 21;11(5):639. doi: 10.3390/healthcare11050639. PMID: 36900644; PMCID: PMC10001171.
- Nancy Haff, Niteesh K. Choudhry, 31 - Medication Adherence: Focus on Improvement, Editor(s): George L. Bakris, Matthew J. Sorrentino, Luke J. Laffin, In *A Companion to Braunwald's Heart Disease, Hypertension (Fourth Edition)*, Elsevier, 2024, Pages 339-349, ISBN 9780323883696, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-88369-6.00031-1>.
- Bhargava M, Ikram MK, Wong TY. How does hypertension affect your eyes? *J Hum Hypertens.* 2012 Feb;26(2):71-83. doi: 10.1038/jhh.2011.37. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21509040.
- Dziedziak J, Zaleska-Żmijewska A, Szaflik JP, Cudnoch-Jędrzejewska A. Impact of Arterial Hypertension on the Eye: A Review of the Pathogenesis, Diagnostic Methods, and Treatment of Hypertensive Retinopathy. *Med Sci Monit.* 2022 Jan 20;28:e935135. doi: 10.12659/MSM.935135. PMID: 35046380; PMCID: PMC8

8. BÖLÜM

KUTANÖZ İLAÇ REAKSİYONLARI

Doç.Dr. Özge KAYA

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi

Hastalıklar Anabilim Dalı

ozgetrkz@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8062-1664>

GİRİŞ

Kutanöz ilaç reaksiyonları, genellikle dozdan bağımsız olarak ortaya çıkan, kişisel ve ilaca bağlı faktörlerden kaynaklanan ancak öngörülemeyen reaksiyonlardır. Sıklıkla makülopapüler ilaç reaksiyonları, ürtiker, kutanöz lökositoklastik vaskülit ve fix ilaç erüpsiyonu tablosu şeklinde görülür. Ancak yaklaşık %2 hastada sistemik tutulumu sebep olabilen, bu sebeple ölümcül seyredabilen daha ciddi ilaç reaksiyonları da görülebilmektedir. Bu grupta Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN), DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms or drug-induced hypersensitivity syndrome) ve AGEP (akut generalize ekzantematöz püstüloz) yer alır. Özellikle ciddi reaksiyonlarda erken tanı, sorumlu ilacın en kısa sürede kesilmesi ve tedaviye erken dönemde başlanması önemlidir. Kutanöz ilaç reaksiyonu gelişiminde en önemli risk faktörleri immünsüpresyon, otoimmünite ve genetik yatkınlıktır. Antibiyotikler, antikonvülsif ilaçlar, antineoplastik ilaçlar, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), allopurinol ve kontrast maddeler kutanöz ilaç reaksiyonlarında en sık suçlanan ajanlardır (Tablo 1). Sorumlu ilacın belirlenmesine yönelik yama testi, prick testi ve intradermal testler yapılabilir ancak hiçbirisi sorumlu ilacın belirlenmesinde kesin sonuç

vermez. Sorumlu ilacın belirlenmesinde en etkili yöntem klinik ve dermatolojik lezyonlarla sorumlu ilacın arasındaki zamansal ilişkidir. Bu bölümde sağlık çalışanlarına günlük pratiklerinde yardımcı olabilmek amacıyla sık görülen kutanöz ilaç reaksiyonlarına yaklaşımdan bahsedilmektedir.

1. SIK GÖRÜLEN İLAÇ REAKSİYONLARI

1.1. Makülopapüler İlaç Reaksiyonları

En sık görülen kutanöz ilaç reaksiyonlarıdır ve tüm ilaç döküntülerinin yaklaşık yüzde 90'ından sorumludur. Çoğunlukla T hücre aracılı tip IV (gecikmiş tip/hücre sel) aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı gelişir. Çoğu vakada antibiyotikler (en yaygın), antiepileptikler ve NSAİİ'ler sorumludur. Daha önce duyarlanmamış hastalarda, kutanöz döküntünün başlangıcı tipik olarak ilaç alımından sonraki 7-10 gün içindedir. Ancak önceden sorumlu ilaca veya çapraz reaktif bir maddeye karşı duyarlılığı olan hastalarda reaksiyon, tedavinin yeniden başlatılmasından sonra 6-12 saat kadar erken bir sürede veya tipik olarak bir ila üç gün içinde gelişebilir.

Gövdeden başlayan daha sonra simetrik bir dağılımla hızla proksimal ve bazen distal ekstremitelere yayılan küçük, 1-5 mm boyutlarında pembe ila kırmızı maküller ve papüllerle karakterizedir (Resim 1). Yüz ve palmoplantar bölge tutulumu daha çok şiddetli vakalarda ortaya çıkar. Özellikle antikoagülan kullanan hastalarda purpurik paternde lezyonlar da eşlik edebilir. Hafif düzeyde kaşıntıyla beraber ateş, akut faz reaktanlarında artış gibi sistemik bulgular görülebilir. Olası komplike ilaç erüpsiyonu açısından hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyonları incelenmelidir. Hemogramda eozinofili saptanabilir.

Ayırıcı tanıda makülopapüler döküntüyle karakterize viral erüpsiyonlar ön plandadır. SARS-CoV-2'nin sebep olduğu Koronavirüs hastalığı 19 (COVID-19) da dahil olmak üzere birçok viral ekzantemle oldukça benzer lezyonlar görülür. Bunun dışında bakteriyel ekzantemler, sifiliz, ve diğer dermatolojik hastalıklar da ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Ayrıca SJS, TEN, DRESS ve AGEP gibi ciddi ilaç reaksiyonlarının başlangıç döneminde de benzer lezyonlar görülebileceğinden hastalar yakın takip edilmelidir.

Tedavide öncelikle sorumlu ilaç kesilmelidir. Sorumlu ilacın kesilmesinden

sonra 7-14 gün içinde kendiliğinden geriler. Semptomatik tedavi olarak ikinci kuşak antihistaminikler, topikal kortikosteroidler ve şiddetli reaksiyonlarda kısa süreli sistemik kortikosteroidlerden faydalanılabilir. Gerileme sırasında desquamasyon ve hiperpigmentasyon görülebilir.

1.2. Ürtiker ve Anjiyoödem

Ürtiker ve anjiyoödem, tipik olarak immünoglobulin E (IgE) aracılı tip I aşırı duyarlılıkla karakterizedir. Ancak IgE aracılı olmadan doğrudan mast hücre aktivasyonuna bağlı olarak da oluşabilir. En sık suçlanan ilaçlar antibiyotikler, NSAİİ, aspirin, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anestezi ilaçları ve kontrast maddelerdir. Ürtiker ve anjiyoödem ilaç alımından sonra hızlı bir şekilde (maruziyetten saatler sonra) veya gecikmiş (maruziyetten günler sonra) olarak ortaya çıkabilir. Çoğu ilaç döküntüsünde olduğu gibi, tedavinin ilk haftalarında daha sık görülür ancak herhangi bir zamanda da ortaya çıkabilir.

Ürtiker klinik olarak yoğun kaşıntıyla karakterize, saatler içinde kaybolan ancak yeni yerlerde tekrar ortaya çıkabilen kabarıklık ve eritematöz bir döküntü ile karakterizedir. Sıklıkla merkezi soluklukla birliktedir ve lezyonlar birleşme eğilimindedir. Anjiyoödem, yaklaşık yüzde 50 vakada ürtikerle birlikte bulunabilen derin dermis ve deri altı dokularının şişmesidir. Yüz ve dudakları etkileyebilir, bununla birlikte laringeal ödem veya dil şişmesi nedeniyle hava yolu tıkanıklığı meydana gelirse yaşamı tehdit edebilir. Bu sebeple anjiyoödem tanısı alan tüm hastalar uvula şişliği açısından değerlendirilmeli ve şikayetleri gerileyene kadar hospitalize edilerek yakın takip edilmelidir.

Tedavide öncelikle sorumlu ajan kesilmelidir. İkinci kuşak antihistaminikler tedavinin ana basamağını oluşturur. Dirençli hastalarda günde dört keze kadar doz arttırımı yapılabilir. Akut ataklarda kısa süreli sistemik kortikosteroid eklenebilir. Altı haftadan daha uzun süren hastalar kronik ürtiker olarak değerlendirilir. Eğer lezyonlar kontrol altına alınamıyorsa omalizumab tedavisi iyi bir seçenektir.

1.3. Kutanöz Lökositoklastik Vaskülit

Kutanöz lökositoklastik vaskülit tip III (immün kompleks aracılı) aşırı duyarlılık reaksiyonuyla karakterizedir. En sık suçlanan ilaçlar hidralazin, minosiklin, propiltiyourasil ve levamisol katkılı kokain, antibiyotikler (penisilinler, sefalosporinler, sülfonamidler vb.) diüretikler, fenitoin ve

allopurinoldür. Kutanöz döküntünün başlangıcı tipik olarak ilaç alımından sonraki 7-10 gün içindedir. Ancak önceden sorumlu ilaca veya çapraz reaktif bir maddeye karşı duyarlılığı olan hastalarda reaksiyon, tedavinin yeniden başlatılmasından sonra 2-7 gün gibi erken bir sürede gelişebilir.

Klinik olarak palpabl purpura ve peteşiyal lezyonlarla karakterizedir (Resim. 2). Ateş, ürtiker, artralji, lenfadenopati, düşük serum kompleman seviyeleri ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı eşlik edebilir. Sistemik bir vaskülitin ekartasyonu açısından ilgili birimlere konsülte edilmesi ve kanama bulguları açısından yakın takip önemlidir. Ayırıcı tanıda kanama diatezi yapan sebepler dışlanmalıdır. Tedavide sorumlu ilacın kesilmesi, NSAİİ ve kısa süreli sistemik kortikosteroidlerden yararlanılabilir. Hastanın ayakta kalmaması ve istirahat etmesi de lezyonların gerilemesinde oldukça önemlidir.

1.4. Fix İlaç Erüpsiyonu

Sorumlu ilaca tekrarlayan maruziyetlerde karakteristik olarak aynı yerlerde oluşan lezyonlarla karakterize T hücre aracılı bir kutanöz bir ilaç reaksiyonudur. Sülfonamidler gibi antibiyotikler, NSAİİ ve analjezikler en sık suçlanan ajanlardır.

Tipik olarak ödemli plaklara veya büllere dönüşebilen yuvarlak ila oval, koyu kırmızı ve kahverengi/siyah maküllerle ortaya çıkar. En sık dudaklar, genital bölge, perianal bölge ve ekstremiteler tutulur. Akut lezyonlar genellikle ilacın uygulanmasından 30 dakika-8 saat sonra gelişir ve 7-10 gün içinde postinflamatuar hiperpigmentasyon bırakarak kendiliğinden düzelir.

Sorumlu ilacın kesilmesi ve tekrar kullanılmaması önerilir. Hafif lezyonlarda topikal kortikosteroidler ve antihistaminikler, şiddetli reaksiyonlarda ise kısa süreli sistemik kortikosteroidler etkilidir.

2. NADİR GÖRÜLEN ŞİDDETLİ İLAÇ REAKSİYONLARI

2.1. Stevens-Johnson sendromu ve Toksik epidermal nekroliz

Stevens-Johnson sendromu ve TEN, T hücre aracılı tip IV (gecikmiş tip/ hücresel) aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı gelişen, yaygın nekroz ve epidermin ayrılmasıyla karakterize, nadir görülen, şiddetli mukokutanöz

reaksiyonlardır. Sorumlu ilaçlar arasında allopurinol, lamotrijin, aromatik antikonvülsanlar, sülfonamidler ve NSAII'lar bulunur. Malignitesi olanlarda, HİV ile enfekte olan hastalarda, konnektif doku hastalığı olanlarda ve yaşlılarda görülme olasılığı daha yüksektir.

SJS/TEN'de halsizlik, ateş, miyalji, boğaz ağrısı ve konjunktivit gibi prodromal bulgular oluşabilir. Bu semptomlar mukokutanöz bulgulardan önce veya mukokutanöz bulgularla aynı anda ortaya çıkabilir. Lezyonlar yüz ve göğüste başlayıp simetrik olarak tüm vücuda dağılır. Erken dönemde eritematöz maküler görünümde olan lezyonlar bir iki gün içinde koyu renkli eritem, purpurik atipik hedef şeklindeki lezyonlara dönüşür. Hastalık ilerledikçe erozyonlar meydana gelir (Resim 3). Nikolsky belirtisi pozitifdir. Saç derisi genellikle etkilenmez; ancak palmoplantar alanda ağrılı, ödemli eritem görülebilir. Cilt hassasiyeti önemli bir bulgudur. Mukozal tutulum çoğu hastada en az iki bölgede mevcuttur. En sık oral mukoza tutulur, ancak göz de dahil olmak üzere tüm mukozal alanlar tutulabilir.

Tanı klinik bulgularla birlikte öyküye ve destekleyici histopatolojik bulgulara dayanır. Histopatolojik incelemede erken evrede bazal keratinosit apoptozu, ileri dönemde ise tam kat nekroz ve dermo-epidermal bileşkede ayrışma görülür. SJS ve TEN ayrılan cilt vücut yüzey alanı (VYA) yüzdesine göre sınıflandırılır:

- VYA'nın yüzde <10>unda ayrışma – SJS
- VYA'nın yüzde 10 ila 30>unda ayrışma – SJS/TEN overlap
- VYA'nın yüzde >30'u ayrışma – TEN

Tanı alan tüm hastalar hospitalize edilmeli, mümkünse yanık ünitelerinde takip edilmelidir. Hastalar sıvı elektrolit dengesizliği, protein kaybı, sepsis açısından izlenmelidir. Multiorgan tutulumuna bağlı mortalite riski artmıştır. Tedavide en önemli basamak sorumlu ilacın kesilmesi ve yara bakımındır. Sekonder enfeksiyonlar açısından uyanık olunmalı, tutulan tüm alanlara destek tedavisi uygulanmalıdır. Oral siklosporin 3-5 mg/kg/gün dozunda hastalığın erken döneminde (semptomların başlamasından sonraki 24-48 saat içinde) verilmelidir. Siklosporin kullanımının kontrendike olduğu hastalar için tek doz tümör nekroz faktörü (TNF) alfa inhibitörü etanersept alternatif bir seçenektir. Sıklıkla kullanılmasına rağmen, sistemik kortikosteroidlerin SJS/TEN tedavisindeki rolü belirsizdir ve rutinde önerilmez. SJS/TEN hastalarında genel ölüm oranı yaklaşık yüzde 25'tir. Hastalar genellikle sepsis ve multiorgan yetmezliğine bağlı kaybedilir.

2.2. DRESS sendromu

DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) sendromu; T hücre aracılı tip IV (gecikmiş tip/hücrese) aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı gelişen hayatı tehdit edebilen, nadir görülen bir sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Sorumlu ilaçlar arasında aromatik antikonvülsanlar (örn.karbamazepin, fenitoin, lamotrijin), allopurinol, sülfonamidler, meksiletin, minosiklin ve vankomisin yer alır. Diğer ilaç reaksiyonlarına göre ilaç alımıyla bulguların oluşma süresi arasındaki süre daha uzundur (2-8 hafta süre). Prodromal dönemde ateş, halsizlik ve lenfadenopati gibi spesifik olmayan semptomlar görülebilir.

Makülopapüler erüpsiyon şeklinde başlayan lezyonlar birleşme eğilimindedir. Purpura, infiltrate plaklar, püstüller, ekzfoliyatif dermatit ve hedef benzeri lezyonlar eşlik edebilir. Lezyonlar gövde ve ekstremitelerde simetrik olarak dağılmıştır (Resim 4). Çoğu hastada yüzde ödem gelişir. Nadir durumlarda döküntü hafif olabilir veya hiç olmayabilir. Vakaların yüzde 50'sine varan oranlarda mukozal tutulum görülebilir. Ancak SJS/TEN'nin aksine tipik olarak hafiftir ve cilt dekolmanı nadiren görülür. Hastalarda sıklıkla eozinofili ve karaciğer enzimlerinde artış saptanır. Karaciğer başta olmak üzere birçok organ etkilenebilir.

DRESS teşhisini doğrulamak için en yaygın olarak, DRESS'in ana klinik belirtilerine dayanan Şiddetli Kutanöz Advers Reaksiyonlar Kayıt Defteri (RegiSCAR) puanlama sisteminde yer alan şu kriterler değerlendirilir:

- Ateş $>38,5^{\circ}\text{C}$
- En az iki farklı vücut bölgesinde lenfadenopati
- Akut döküntü
- İç organ tutulumu (örn. en az iki farklı günde karaciğer enzimlerinde en az iki kat artış)

Kan sayımı anormallikleri:

- Normal sınırın altında ve üstünde atipik lenfositler
- Eozinofili
- Trombositopeni

Sorumlu ajan kesilip destekleyici tedaviye başlanmalıdır. Destekleyici bakım sıvı, elektrolit ve beslenme desteğini içerir. Hafif olgularda potent topikal

kortikosteroidler ve kısa süreli sistemik kortikosteroidler etkilidir. Ancak şiddetli vakalarda daha uzun süreli (8-12 hafta) sistemik kortikosteroidler tercih edilmelidir. İkinci basamakta oral siklosporin düşünülmelidir. Çoğu hasta ilacın kesilmesinden sonra haftalar veya aylar içinde tamamen iyileşir. Ancak otoimmün sekellerin gelişimi açısından uzun süreli takip önerilir.

2.3. Akut generalize ekzantematöz püstülozis (AGEP)

Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis, T hücre aracılı tip IV (gecikmiş tip/hücresele) aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı gelişen ödemli eritemli zemininde çok sayıda non-foliküler steril püstüllerin gelişmesiyle karakterize, nadir görülen, akut bir döküntüdür. En sık suçlanan ajanlar antibiyotikler (örn. aminopenisilinler ve makrolidler), antifungaller, kalsiyum kanal blokeri olan diltiazem ve antimalaryallerdir. Döküntü ilaca maruz kaldıktan sonra saatler veya günler içinde gelişir ve ilacın kesilmesinden sonra bir ila iki hafta içinde kendiliğinden düzelir.

Döküntü genellikle yüzde veya intertriginöz bölgelerden başlar ve düzensiz bir dağılımla hızla gövdeye ve ekstremitelere yayılır. Lokalize bir yüz varyantı da tanımlanmıştır. Püstüller döküntüye bazen yüzde ödem ve purpura, atipik hedef lezyonlar veya veziküller gibi spesifik olmayan lezyonlar eşlik eder (Resim 5). Şiddetli AGEP vakaları, atipik hedef lezyonlar ve birleşen püstüller ile ortaya çıkabilir, bu da yüzeysel erozyonlara ve SJS/TEN'e benzer bir klinik tabloya neden olur. Mukozal tutulum beklenmez, olduğunda dudak erozyonuyla sınırlıdır.

Akut faz sırasında, 38°C'nin üzerinde ateş, nötrofil sayısının >7000/mikroL olduğu lökositoz ve hafif eozinofili sıklıkla mevcuttur. AGEP'te organ tutulumu yaygın değildir, bazı hastalarda karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında geri dönüşümlü bozulma görülebilir. Döküntü genellikle sorumlu ilaç kesilmesinden sonra iki hafta içinde kendiliğinden deskuamasyonla geriler. Nadiren, özellikle yaşlı hastalarda komplike olabilir. AGEP, iyi prognozlu kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tedavi, destekleyici bakımı ve semptomatik tedavileri içerir. Topikal ve sistemik kortikosteroidlerin tedavideki yeri tartışmalıdır.

SONUÇ

Kutanöz ilaç reaksiyonları, basit bir döküntüden hayatı tehdit edebilecek ciddi bir reaksiyona kadar geniş bir yelpazede klinik bulgulara yol açabilir. Şüpheli ilaç en olasılıklı olarak yakın zamanda yeni başlanan bir ilaçtır, ancak hastanın daha önceden bu ilaca maruz kalmış olması da olasıdır. Genellikle şüpheli ilaç alımını takiben 1-2 hafta içinde döküntüler gelişir ancak önceden duyarlanmış kişilerde bu süre daha kısa olabilmektedir. Hastada komplike bulguların varlığı değerlendirilmelidir. Yüzde ödem, abdominal hassasiyet, mukozal tutulumun olması, lenfadenopati eşlik etmesi daha ciddi reaksiyonların belirtisi olabilir, bu hastalar hospitalizasyonla yakın takip edilmelidir. Özellikle büllöz lezyonların ve erode alanların varlığı SJS/TEN gibi ciddi reaksiyonlar açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Destek tedavisi, protein ve elektrolit açığının kapatılması önemlidir. Tedavide genellikle topikal ve sistemik steroidler ilk tercihtir, reaksiyonun şiddetine göre tedavi süresi belirlenir. Ancak SJS/TEN ve AGEP'te steroidlerin yeri tartışmalıdır. SJS/TEN'de ilk basamak ajan oral siklosporinken AGEP'te kendiliğinden gerilme beklenebilir. Ancak ilaç reaksiyonlarında en önemli basamak sorumlu ilacın en kısa sürede kesilmesidir, bu bağlamda erken müdahale için tüm sağlık çalışanlarının kutanöz ilaç reaksiyonları hakkında bilgi sahibi olması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Lebrun-Vignes B, Valeyrie-Allanore L. Toxidermies [Cutaneous adverse drug reactions]. *Rev Med Interne*. 2015;36(4):256-270.
- Del Pozzo-Magaña BR, Liy-Wong C. Drugs and the skin: A concise review of cutaneous adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol*.
- Redwood AJ, Pavlos RK, White KD, Phillips EJ. HLAs: Key regulators of T-cell-mediated drug hypersensitivity. *HLA* 2018; 91:3.
- Shams S, Rathore SS, Anvekar P, et al. Maculopapular skin eruptions associated with Covid-19: A systematic review. *Dermatol Ther* 2021; 34:e14788.
- Bettuzzi T, Sanchez-Pena P, Lebrun-Vignes B. Cutaneous adverse drug reactions. *Therapie*. 2024;79(2):239-270.
- Szymanski K, Schaefer P. Urticaria and Angioedema. *Prim Care*. 2023;50(2):237-252.

- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline on the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-766.
- Kaplan A, Lebowitz M, Giménez-Arnau AM, Hide M, Armstrong AW, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria: Focus on pathophysiology to unlock treatment advances. *Allergy*. 2023;78(2):389-401.
- Baigrie D, Goyal A, Crane JS. Leukocytoclastic Vasculitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 8, 2023.
- Fraticeilli P, Benfaremo D, Gabrielli A. Diagnosis and management of leukocytoclastic vasculitis. *Intern Emerg Med*. 2021;16(4):831-841.
- Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Lipsker D, Terrier B. Cutaneous Vasculitis: Review on Diagnosis and Clinicopathologic Correlations. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(2):181-193.
- Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs [published correction appears in *Lancet*. 2017 Oct 28;390(10106):1948]. *Lancet*. 2017;390(10106):1996-2011.
- Frantz R, Huang S, Are A, Motaparthy K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(9):895.
- Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, et al. UK guidelines on the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(6):e119-e153.
- Descamps V. DRESS syndrome. *Lancet*. 2022;400(10352):560.
- Hama N, Abe R, Gibson A, Phillips EJ. Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS)/Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): Clinical Features and Pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(5):1155-1167.e5.
- Cardones AR. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome. *Clin Dermatol*. 2020;38(6):702-711.
- Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5):843-848.
- Vallejo-Yagüe E, Martínez-De la Torre A, Mohamad OS, Sabu S, Burden AM. Drug Triggers and Clinic of Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP): A Literature Case Series of 297 Patients. *J Clin Med*. 2022;11(2):397.

Tablo 1. Kutanöz ilaç reaksiyonlarının genel özellikleri

Reaksiyon Tipi	Zaman aralığı	Sorumlu ajanlar
Makülopapüler ilaç reaksiyonu	4-14 gün	Penisilin Sülfonamid Sefalosporin Antikonvülzanlar Allopurinol NSAİİ
Üriker/anjiödem	Dakika-saat	Penisilin Sefalosporin NSAİİ Kontrast maddeler ACE inhibitörler
Vaskülitik ilaç reaksiyonu	7-21 gün	Penisilin Sülfonamid Sefalosporin NSAİİ Propiltiourasil Diüretikler (tiazid ve furosemid grubu) Antikonvülzanlar Allopurinol
Fix ilaç erüpsiyonu	İlk maruziyet: 1-2 hafta Tekrar karşılaşma: <48 saat	Trimetoprim-sulfometaksazol NSAİİ Tetrasiklin Psödoefedrin

SJS/TEN	7-21 gün	Sülfonamid Antikonvülzanlar NSAİİ Allopurinol
DRESS	15-40 gün	Sülfonamid Antikonvülzanlar Allopurinol Minosiklin Lamotrigin
AGEP	<4 gün	B-laktam antibiyotikler Makrolid grubu antibiyotikler Ca kanal blokeri (Diltiazem)

AGEP: Akut generalize ekzantematöz püstülozis, DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, SJS: Stevens-Johnson sendromu, TEN: Toksik epidermal nekroliz, NSAİİ: non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar



Resim 1. Makülopapüler ilaç reaksiyonu (Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Dermatoloji kliniği arşivinden)



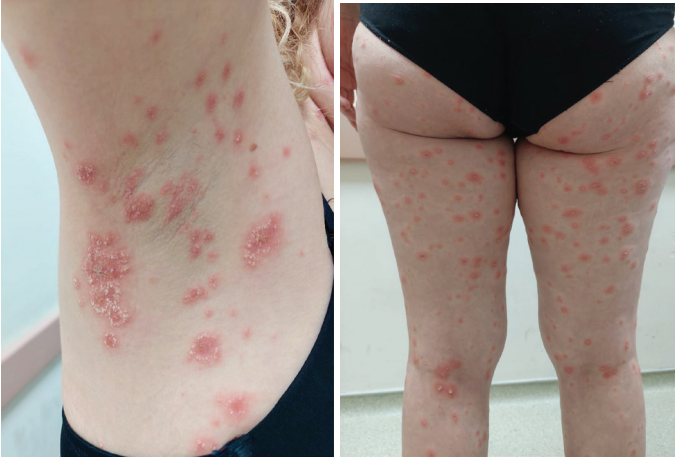
Resim 2. Vaskülitik ilaç reaksiyonu (Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Dermatoloji kliniği arşivinden)



Resim 3. Steves Johnson sendromu (Yang SC, Hu S, Zhang SZ, et al. The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in China [published correction appears in J Immunol Res. 2018 Jun 28;2018:4154507]. J Immunol Res. 2018;2018:4320195. Published 2018 Feb 11.)



Resim 4. DRESS sendromu (Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Dermatoloji kliniği arşivinden)



Resim 5. Akut Generalize Ekzentamatöz Püstülozis (Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Dermatoloji kliniği arşivinden)

9. BÖLÜM

TİROİD HASTALIKLARINA DERMATOLOJİK BAKIŞ

Doç.Dr. Özge KAYA

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi

Hastalıklar Anabilim Dalı

ozgetrkz@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8062-1664>

GİRİŞ

Vücudumuzun en büyük organı olan deri, koruyucu etkisinin yanı sıra immünolojik ve endokrinolojik rolü olan nöroendokrin bir organdır. Bu bağlamda çoğu sistemik hastalık cilt bulgusuyla prezente olabilmektedir. Tiroid hormonları, protein sentezi ve mitotik aktiviteyi (epidermal turn-over) düzenler, bu sebeple birçok doku ve organ üzerinde metabolik etkisi vardır. Tiroid hormonu deri homeostazını da düzenleyen en önemli hormonlardan biridir. Bu hormonlar aynı zamanda saç ve tırnak gelişimiyle birlikte sebum salgısını da etkileyebilir. Bu nedenle hem hipertiroidi ve hem de hipotiroidi ile karakterize hastalıklarda birçok cilt değişikliği meydana gelebilir. Bu değişikliklerin çoğu spesifik olmasa da tiroid hastalığının erken tanısında yardımcıdır. Tiroid hastalıklarında deri bulguları hipotiroidi ve hipertiroidiye bağlı olanlar (Tablo 1) ve tiroid hastalıklarına eşlik edebilen dermatolojik hastalıklar (Tablo 2) olarak sınıflandırılabilir.

Birçok sistemik hastalıkta olduğu gibi tiroid hastalıklarında da ilk fark edilen semptom genellikle dermatolojik semptomlardır ve tedaviye başvuru nedeni de

genellikle cilt lezyonlarıdır. Bu hastaların erken tanısı için başta hekimler olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının tiroid hastalıklarının dermatolojik semptomları hakkında bilgi sahibi olması önemlidir.

1. HİPERTİROİDİZM VE DERİ

Hipertiroidizm, hipotalamus-hipofiz-tiroid bezi ekseninin herhangi bir yerindeki bozukluğa bağlı kanda tiroid hormonu seviyesinin artmasıdır. Hipofiz adenomları, toksik nodüler guatr, Graves hastalığı, Graves dışı tiroiditler ve aşırı tiroksin alımı hipertiroidizmin en önemli sebepleridir.

Hipertiroidi hastalarında periferik vazodilatasyona bağlı kutanöz kan akımının artması nedeniyle cilt sıcaklığı artar ve eritematöz bir görünüm oluşur. Periferik kutanöz vazodilatasyon, yağ bezi salgısının artması ve palmoplantar yüzeylerde daha belirgin olan hiperhidroz nedeniyle cilt nemli ve pürüzsüz görünür. Adrenokortikotropik hormonun (ACTH) dolaylı olarak artmasına bağlı olarak bazı hastalarda hiperpigmentasyon meydana gelebilir. Saçların incilmesi ve zayıflamasıyla birlikte sikatrisyel olmayan diffüz alopesi gelişebilir. Artan mitotik aktivite nedeniyle tırnaklarda hızlı uzama, incelme ve kırılabilirlik meydana gelir. Onikoliz, koilonychia ve çomak parmaklı hastalarda da hipertiroidizmden şüphelenilmelidir.

Graves hastalığı, iatrojenik olmayan hipertiroidizmin en sık nedenidir. Diffüz guatr, oftalmopati, pretibial miksödem (dermopati) ve akropaki Graves hastalığının primer dermatolojik belirtileridir.

Tiroid dermopatisi olarak da adlandırılan pretibial miksödem, Graves hastalarının yaklaşık %5'inde görülen dermatolojik bir belirtidir (Resim 1). Daha nadir olarak toksik nodüler guatrlı hastalarda ve tiroid hormon replasmanına bağlı ortaya çıkabilir. Temel sebebi fibroblastlar tarafından salgılanan glikozaminoglikanların, özellikle hyaluronik asitin dermiste birikmesidir. Graves hastalığının patogenezinde sorumlu olan TSH reseptör antikörlerinin dermal fibroblastlar üzerinde de bulunan TSH reseptörlerine bağlanması sonucu glikozaminoglikan üretimini uyaran inflamatuvar bir yanıt başlar. Graves hastalığının oftalmolojik tutulumunda da benzer bir mekanizma söz konusudur. Ortak patogenetik mekanizma nedeniyle Graves hastalarında pretibial miksödeme periorbital ödem, konjunktival ödem, proptozis ve oftalmik

kas disfonksiyonu gibi oftalmolojik tutulumlar eşlik edebilir (Resim 2).

Dermatolojik muayenede genellikle iki tarafı, palpasyonla sert, çukurlaşmayan, ağrısız nodül ve plaklar görülür. Ciltte portakal kabuğu görünümünde livedoid-kahverengi renk değişikliği vardır. Pretibial miksödem en yaygın yeri adından da anlaşılacağı üzere pretibial bölgeler veya ayak sırtıdır, ancak nadiren parmaklar, eller, dirsekler, kollar veya yüz etkilenebilir. Lezyonlar genellikle birkaç ay içinde ortaya çıkar ve stabilleşir veya kendiliğinden gerileyebilir. Tedavide, birinci basamak olarak topikal veya intralezyonel kortikosteroidler ve basınç tedavisi, ikinci basamak olarak ise oral pentoksifilin tercih edilir.

Tiroid akropakisi pretibial miksödemden daha az görülen bir hipertiroidizm bulgusudur. Parmaklarda çomaklaşma, el ve ayaklarda yumuşak doku şişmesi ve uzun kemiklerde periosteal reaksiyondan oluşan bir triaddan oluşur (Resim 3). Hipertiroidinin tedavisi ile kendiliğinden düzelebilen iyi prognozlu bir durumdur.

2. HİPOTİROİDİZM VE DERİ

Hipotiroidizmin en yaygın nedeni diyetteki iyot eksikliğidir. Diğer nedenler arasında otoimmün hasar (Hashimoto tiroiditi), radyasyona bağlı tiroidit, tiroid operasyonuna sekonder hipotiroidizm, antitiroid ilaçlar ve infiltratif hastalık yer alır. Hipotiroidizm ayrıca hipotalamus-hipofiz eksenini etkileyen tümör, enfarktüs, travma, radyasyon veya cerrahi tedavilere bağlı olarak da ortaya çıkabilir.

Guatr, hipotiroidizmin en belirgin cilt bulgularından biridir. İyot eksikliğine bağlı hipotiroidizm ve Hashimoto tiroiditinde sıklıkla görülür. Genellikle sadece kozmetik sorunlara yol açsa da yemek borusu ve soluk borusuna baskının olduğu durumlarda cerrahi operasyon gerekebilmektedir.

Hipertiroidizmden farklı olarak kan akışının azalması nedeniyle cilt soluk, soğuk, pürüzlü ve kuru görünür. Özellikle bebeklerde hipotermiye bağlı morumsu benekli maküller ve lekeler oluşur. Bu durum kutis marmorata olarak bilinir. Azalmış epidermal sterol biyosentezi, yağ bezi salgısının azalması ve hipohidroz, bazı hastalarda edinilmiş iktiyozu düşündürecek kadar şiddetli

kserozise yol açabilir. Palmoplantar karotenemi, karoten metabolizmasının azalması stratum korneumda birikmesine bağlı ortaya çıkabilir. Kapiller frajilite artması sonucu ekimotik lezyonlar oluşabilir. Ayrıca lipit metabolizmasının etkilenmesine bağlı olarak erüptif ve tuberoz ksantomlar oluşabilir.

Periorbital ödem, genişlemiş burun, şişmiş dudaklar ve makroglossi gibi yüz değişiklikleri hipotiroidizmin patognomonik bulgularıdır. Üst palpebral kasın sempatik stimülasyonunun azalmasına bağlı olarak pitöz gelişebilir. Tüm bu bulgular yüzde düz bir ifade oluşmasına neden olur.

Azalmış mitotik aktiviteye bağlı olarak saçların ve vücudun diğer bölgelerindeki kılların büyüme hızı yavaşlar ve kolayca kırılır. Ayrıca sert ve kuru görünümündedir. Kaşların yan kısımlarında dökülme (madarozis) görülebilir. Saçlarda olduğu gibi mitotik aktivitenin azalmasına bağlı olarak tırnakların da büyüme hızı azalır. Kırılgan ve ince görünür, nadiren onikoliz eşlik edebilir.

3. HASHİMOTO TİROİDİTİ VE DERİ

Kronik otoimmün tiroidit olarak da adlandırılan Hashimoto tiroiditi, dünyanın iyot bakımından yeterli bölgelerinde hipotiroidizmin en yaygın nedenidir. Genetik yatkınlık ve çevresel faktörlere bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Nüfusun yaklaşık %10'unda görülür. Kadınlarda ve yaşla birlikte görülme sıklığı artar. Tiroid epitel hücrelerinin otoimmün aracılı lenfositik infiltrasyonunun bir sonucu olarak kademeli tiroid yetmezliği ile karakterizedir. Neredeyse tüm hastalarda serumda bir veya daha fazla tiroid antijenine karşı yüksek konsantrasyonlarında antikor bulunur. Tanıda tiroid peroksidaz (TPO) ve tiroglobuline karşı antikorların serumda yükselmiş olması önemlidir. TPO otoantikorlarının serum konsantrasyonları hastaların % 90'ından fazlasında yüksektir.

Hashimoto hastalarında hem hipotiroidi, hem hipertiroidi hem de ötiroidi görülebilmektedir. Dermatolojik bulgular tiroid hormon düzeylerine bağlı olarak değişir. Bu nedenle Hashimoto hastasında hem hipotiroidiye hem de hipertiroidiye bağlı dermatolojik bulgular görülebilir. Ayrıca Hashimoto hastalarında diğer otoimmün hastalıklara yakalanma riskinin de arttığı bilinmektedir. Bu bağlamda vitiligo ve alopesi areata gibi patogenezinde otoimmünitenin suçlandığı pek çok dermatolojik hastalığın görülme olasılığı da artmıştır (Tablo 2).

SONUÇ

Dermatolojik hastalıklar birçok sistemik hastalığın ilk belirtisi olabilmektedir. Genellikle hastaların fark ettiği ilk semptom olduğundan altta yatan sistemik hastalığın erken teşhisinde önemlidir. Bu bulguların tedavisinde öncelikli amaç altta yatan patolojik durumun düzeltilmesidir. Hipotiroidili bir hastada replasman tedavisi ve hipertiroidiye bağlı dermatolojik bulguları olan hastalarda antitiroid ilaçların kullanılması semptomların azaltılmasında en önemli tedavi adımlarıdır. Dermatolojik bulgunun türüne göre destek tedavileri de semptomların gerilemesine yardımcı olur. Bu nedenle sadece dermatologların değil tüm sağlık çalışanlarının bu bulguları iyi bilmesi önemlidir. Tiroid hormonu birçok organ ve doku sistemin metabolik aktivitesinde önemlidir ve birçok dermatolojik bulguyla ortaya çıkabilir. Bu bölümde tiroid hastalıklarında görülebilecek deri bulguları anlatılarak sağlık çalışanlarının olası tiroid hastalıkları konusunda farkındalığının artırılması ve günlük pratiklerine yardımcı olmak amaçlandı.

KAYNAKÇA

- Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:315 - 31.
- Alarcon G, Figueredo V, Tarkoff J. Thyroid Disorders. *Pediatr Rev*. 2021;42(11):604-618.
- Ioachimescu AG. Thyroid Disorders: An Update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022;51(2):xiii-xiv.
- Cohen B, Cadesky A, Jaggi S. Dermatologic manifestations of thyroid disease: a literature review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 May 12;14:1167890.
- Leonhardt JM, Heymann WR. Thyroid disease and the skin. *Dermatol Clin* 2002;20:473-81.
- Lane LC, Wood CL, Cheetham T. Graves' disease: moving forwards. *Arch Dis Child*. 2023;108(4):276-281.
- Subekti I, Pramono LA. Current Diagnosis and Management of Graves' Disease. *Acta Med Indones*. 2018;50(2):177-182.

- Lan C., Li C., Chen W., Mei X., Zhao J., Hu J. A randomized controlled trial of intralesional glucocorticoid for treating pretibial myxedema. *J Clin Med Res.* 2015;7(11):862–872.
- Fatourechi V. Thyroid dermopathy and acropachy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012; 26:553.
- Burman KD, McKinley-Grant L. Dermatologic aspects of thyroid disease. *Clin Dermatol.* 2006;24(4):247-255.
- Baldini E, Odorisio T, Tuccilli C, et al. Thyroid diseases and skin autoimmunity. *Rev Endocr Metab Disord.* 2018;19(4):311-323.
- Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet* 2004;363:1558.
- Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical thyroid disease: clinical applications. *JAMA* 2004;291:239 - 43.
- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management *JAMA* 2004;291:228 – 38.
- Khan M.S., Lone S.S., Faiz S., Farooq I., Majid S. (2021). Graves' Disease: Pathophysiology, Genetics and Management. *Graves' Disease.*
- Petranović Ovčariček P, Gorges R, Giovanella L. Autoimmune Thyroid Diseases. *Semin Nucl Med.* 2024;54(2):219-236.
- Ai J., Leonhardt J., Heymann W. Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(5):641–662.

Table 1. Tiroid Hastalıklarında Dermatolojik Bulgular

Hipertirodizm	Hipotiroidizm
<p><u>Kutanöz değişiklikler:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • İncelmiş, nemli ve kadifemsi cilt • Lokalize veya generalize hiperpigmentasyon • Pruritus • Palmar eritem, flushing atakları • Pretibial miksödem, tiroid akropakisi <p><u>Saç ve kıl değişiklikleri:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hızlı uzama • İncelme ve zayıflama • Saç dökülmesi <p><u>Tırnak değişiklikleri:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hızlı uzama • İncelme ve kırıkçanlık artışı • Onikoliz, koilonişi, clubbing 	<p><u>Kutanöz değişiklikler:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kuru, pürüzlü, kalınlaşmış, soğuk ve soluk cilt • Miksödem • Karotenemi nedeniyle sarı renk değişikliği • Artan kapiller frajiliteye bağlı ekimozlar • Erüptif ve tuberoz ksantomlar • Pruritus <p><u>Saç ve kıl değişiklikleri:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kaba, soluk, kırılğan saçlar • Yavaş uzama • Kaş laterallerinde dökülme <p><u>Tırnak değişiklikleri:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Yavaş uzama • İncelme ve kırıkçanlık artışı • Onikoliz

Table 2. Tiroid hastalıklarına eşlik eden dermatolojik hastalıklar

<ul style="list-style-type: none">• Alopesi Areata• Vitiligo• Liken pilanopilaris• Büllöz pemfigoid• Pemfigus• Dermatit Herpetiformis• Atopik dermatit	<ul style="list-style-type: none">• Sweet sendromu• Generalize granuloma annulare• Melazma• Psoriasis• Kronik spontan ürtiker
--	---



Resim 1. Pretibial mixödem (<https://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/pretibial-myoedema#introgallery-3>)



Resim 2. Graves hastalığı oftalmolojik tutulum, proptozis (*Khan M.S., Lone S.S., Faiz S., Farooq I., Majid S. (2021). Graves' Disease: Pathophysiology, Genetics and Management. Graves' Disease.*)



Resim 3. Tiroid akropaki (*Fatourechi V. Thyroid dermatopathy and acropachy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2012; 26:553.*)

10. BÖLÜM

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE STRES

Öğr. Gör., Serkan BUDAK

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Simav Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü

serkan.budak@ksbu.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0002-6999-3528>

GİRİŞ

Stres, dış çevre veya iç beden ortamı tarafından bireyin fiziksel, zihinsel veya sosyal bütünlüğüne yönelik bir tehdit olarak kabul edilir (Lu, Wei ve Li, 2021; Chrousos, 2009). Kavramsal olarak üç stres türü vardır: östres (pozitif stres), sustress (yetersiz stres) ve sıkıntı (negatif stres) (Pluut, Curşeu ve Fodor, 2022). Östres, homeostazın optimizasyonu yoluyla sağlığa fayda sağlayabilir, gelişmiş dikkat, hazırlık ve performans sağlarken, hem stres hem de sıkıntı, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dahil olmak üzere patolojik durumlara yol açabilir (Popovic ve ark., 2022).

Stres süresine göre akut ve kronik stres olarak iki grupta ele alınmaktadır. Akut stres (yani, dakikalardan saatlere kadar süren stres) psikofiziksel bütünlük için ani bir tehdit oluştururken, kronik stres (örneğin, haftalar/aylar boyunca günde birkaç saat devam eden stres), durumun kontrolünün kaybedildiği anlamına gelir (Lu, Wei ve Li, 2021; Chrousos, 2009). Akut stres, vücuttaki sistemlere toparlanmaları ve homeostazın sağlanması için yeterli zaman sağlar. Kronik stres ise, nöroendokrin düzenleyici mekanizmaların uyumsuzluğuna yol

açabilir (Pluut, Curşeu ve Fodor, 2022; Popovic ve ark., 2022). Stres hem etken hem de sonuç olabilir (Pluut, Curşeu ve Fodor, 2022).

Stres faktörleri, aile, yas, iş gerilimi, çaba-ödül dengesizliği, uzun çalışma saatleri, güvensizlik, sosyal izolasyon, yaşamda amaç eksikliği, kişisel veya işle ilgili çeşitli faktörleri içerebilir. Kişilik tipi, karamsarlık, düşmanlık, önceki deneyimler, genomik, erken yaşam stresi, vücut kompozisyonu, beslenme ve eğitim durumu, madde kötüye kullanımı, uyku kalitesi, sigara içme, sosyoekonomik durum ve eğitim düzeyi stres tepkilerini modüle eden yardımcı stres faktörleridir (Pluut, Curşeu ve Fodor, 2022; Popovic ve ark., 2022). Anksiyete ve depresyon, ortak stres etkeni olarak hareket ederler ve stresle ilişkili diğer hastalıkların gelişimine katkıda bulunurlar (Fiksdal, 2019).

INTERHEART çalışması (52 ülkeden 29.972 katılımcı) ve INTERSTROKE çalışması (32 ülkeden 26.919 katılımcı) gibi büyük araştırmalarda da, kronik stres KVH başlangıcı için ana risk faktörlerden biri olarak tanımlanmıştır (Yusuf ve ark., 2004; O'Donnell ve ark., 2016).

1. STRES MEKANİZMASI

Akut stres sırasında beyin, tehdidi veya belirsizliği mümkün olan en kısa sürede ortadan kaldırmak için harekete geçer. Belirsizliğin varlığının tahmini, ön singulat korteks tarafından kaydedilir. Amigdala tehdidin farkına varır. Ön singulat korteks ve amigdala birbiriyle etkileşime girer; hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aksı ve sempatik-adrenal-medullar (SAM) aksı aktive eder (Peters ve McEwen, 2015; Wang ve ark., 2018; Rolls, 2019; Misquitta ve ark., 2021). HPA ve SAM ekseninin aktivasyonu, büyüme hormonu, adrenokortikotropik hormon, kortizol, prolaktin, epinefrin ve norepinefrin gibi hormonların salınmasına neden olur. Bu durum, renin- anjiyotensin- aldosteron sisteminin aktivasyonu, kan basıncının artması, metabolik sendrom, diyabet, bozulmuş bağışıklık yanıtı, sinüs düğümü ve atriyoventriküler düğüm uyarılma hızında artışa neden olabilir (Peters ve McEwen, 2015; Delker ve ark., 2021).

Stresin neden olduğu sistemik inflamasyon, inflamatuvar sitokinlerin (proinflamatuvar sitokin interlökin-6, hücreler arası adezyon molekülü-1 ve akut faz reaktanı C-reaktif protein) üretimini artırarak ve tip 1/tip 2 sitokin dengesini değiştirir. İmmün hücrelerin işlevini, mononükleer hücre agregasyonunu ve

lenfosit adezyonunu baskılar (Dhabhar, 2014; Megha ve ark., 2021).

Azalmış nitrojen monoksit üretimi veya biyoyararlanımı KVH gelişimine neden olan endotel disfonksiyonu ile sonuçlanır (Kershaw ve ark., 2017). Endotel disfonksiyonu aterosklerozun ilerlemesine neden olur. Stres sadece aterosklerozun ilerlemesine neden olmakla kalmaz, aynı zamanda yüksek aterosklerotik plak yükü olan kişilerde tromboembolik olayların gelişimini tetikler (Kivimaki ve Steptoe, 2018; Yao ve ark., 2019). Dolaşımdaki katekolamin seviyesindeki aşırı artış, aktif inflamasyonun yanı sıra trombosit aktivasyonu, pıhtılaşmada aşırı artış, elektrolit dengesizliği ve aterosklerotik plağın üzerini örten fibröz dokunun bozulmasına katkıda bulunur (Kivimaki ve Steptoe, 2018; Yao ve ark., 2019). Bu değişiklikler, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, atriyal fibrilasyon, inme, miyokard enfarktüsü ve diğer akut koroner sendromları (yani kararsız anjina ve stres kardiyomiopati) gelişimine yol açabilir (Kivimaki ve Steptoe, 2018; Yao ve ark., 2019).

Sigara içme, alkol tüketimi, uyuşturucu kullanımı, uyku bozukluğu, hareketsizlik, obezite ve ilaç uyumsuzluğu gibi stresli olaylara eşlik edebilen davranış ve alışkanlıklar KVH gelişimine katkıda bulunmaktadır (Popovic ve Lavie, 2023).

2. STRES KAYNAKLARI

KVH neden olan faktörler psiko-sosyal faktörlerden fizyolojik faktörlere kadar değişen çeşitlilikte ve çok sayıdadır.

Çaba-ödül dengesizliği, uzun çalışma saatleri, iş güvencesinin olmaması, kişisel veya işle ilgili hedefler, görevlerin/işlerin son teslim tarihleri gibi işle ilgili stresler ve aile ilişkileri ile ilgili stresler kan basıncı artışına, aterosklerozun ilerlemesine ve koroner arter hastalığı (KAH) gelişimine neden olmaktadır. Bugüne kadar 600.000 işçi üzerinde yapılan 27 kohort çalışmasında, başarı, iş yükü ve haftada 50 saatten fazla çalışma ile ilgili baskıların inme ve KAH gelişime insidansını yaklaşık olarak %40'a kadar artırdığı bildirilmiştir (Popovic ve Lavie, 2023).

A Tipi kişilik, öfkeli ve/veya karamsar düşünce yapısı KVH gelişimi açısından risk oluşturmaktadır. Bu kişilik ve düşünce yapısı, adrenokortikotropik yanıtın

değişimine, endotel disfonksiyonunun aracılık ettiği aşırı vazokonstriksiyona ve intima-media kalınlığının artmasına yol açar. Stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda ve sağlıklı bireylerde, agresif davranış, öfke, düşmanlık, kızgın ve düşmanca duyguların bastırılmaması iskemi ve KVH gelişme riskini arttırmaktadır. Sağlıklı bireylerde öfke ve düşmanlığın KVH olayları üzerindeki zararlı etkisi erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir. Bununla birlikte, boşanmış veya ayrılmış genç kadınlarda obezite, sigara içme, diyabet, depresyon ve kaygı prevalansı artış sonucu yüksek düzeyde stres ve KVH gelişimi riski ile ilişkilidir (Sims ve ark., 2020; van der Meer ve Maas, 2021; Dasa ve ark., 2022).

Yaşamın erken döneminde strese maruz kalma, kardiyovasküler sistemin biyolojik programlamasını değiştirerek, stres uyaranlarına yanıt verme üzerinde uzun süreli etkilere neden olur (Albert ve ark., 2017; Murphy, Cohn ve Loria, 2017). Yaşam hedefleri doğrultusunda oluşturulan amaç duygusunun KVH gelişimi ile ilişkisinin ele alındığı 10 prospektif çalışmanın meta-analizinde bireyin yaşamda değerli bir amacının olmasının KVH gelişme riskini azalttığı belirlenmiştir (Cohen, Bavishi ve Rozanski, 2016).

Sosyoekonomik durum, sağlığın önemli bir belirleyicisidir. Yakın tarihli bir çalışmada, kanserden kurtulanlarda kanser olmayan hastalara kıyasla miyokard enfarktüsü prevalansının arttığı gösterilmiştir. Ayrıca, düşük gelirli hastalarda 1 yıl sonra miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler hastalık nedeniyle hastaneye yeniden yatış riski anlamlı derecede yüksektir (Rasmussen ve ark., 2021; Guha ve ark., 2021; Chiu ve ark., 2022; Ignatiuk, 2022).

KVH'li hastaların yaklaşık üçte birinde depresyon vardır. Depresif semptomlar ve anksiyete görülen bireylerde KVH'den ölme olasılığı sağlıklı bireylere göre 2,7 kat daha fazladır (Rasmussen ve ark., 2021; Guha ve ark., 2021; Chiu ve ark., 2022; Ignatiuk, 2022).

Genetik, vücut kompozisyonu, beslenme ve eğitim durumu, madde kötüye kullanımı, uyku kalitesi, sigara içme ve eğitim düzeyi gibi faktörler stres düzeyini etkileyerek KVH gelişimine katkıda bulunmaktadır. Diyet kalitesinin yaygın ruh sağlığı sorunlarında aracılık rolü oynadığı, stresli ve nevroitik bireylerde KVH riskinin azaldığı gösterilmiştir. Kötü uyku kalitesi stres, daha kötü glisemik kontrol ve KVH ile ilişkilidir. Eğitim durumu, stres tepkisini ve kardiyovasküler hastalık reaktivitesini büyük ölçüde modüle ederek KVH önlemede önemli bir rol oynamaktadır (Martikainen ve ark., 2013; Chiu ve ark., 2022).

3. STRES VE MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

Dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı görülen ölümlerin büyük çoğunluğunu iskemik kalp hastalıkları oluşturmaktadır. İskemik kalp hastalıklarının en çok bilinen hastalığı miyokard infarktüsüdür. Miyokard infarktüsü, uzun süreli hücre iskemisi sonucunda koroner damarlarda görülen nekrozu ifade etmektedir. Miyokard infarktüsünün değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri bulunmaktadır. Değiştirilemeyen risk faktörleri, genetik durum, yaş ve cinsiyettir. Değiştirilebilir risk faktörleri ise diyabetes mellitus, hipertansiyon, sedanter yaşam, obezite, sigara ve alkol kullanımı ile stres düzeyinden oluşmaktadır (Gökdemir ve ark., 2013; Bayrak ve ark., 2019).

Stres, miyokard infarktüsü için önemli bir risk faktörüdür. Bireyler uyarıcı ve travmatik olaylar ile karşı karşıya geldikleri zaman psikolojik, sosyal, biyolojik ve fizyolojik açıdan homeostazis olumsuz yönde etkilenmekte ve hormonal bir tepki oluşmaktadır. Hipotalamus, bu mekanizmayı yöneten yapıdır (Kahraman ve ark., 2020; Avşar ve ark., 2018).

Hipotalamus, otonom sinir sistemini uyararak hipofiz bezini aktive eder. Bu aktivasyon ile birlikte adrenal hormonu salgınır. Adreno kortiko tropik hormon (ACTH) aktive olur ve adrenal korteksi uyarır. Bunun sonucunda, solunum hızı ve derinliği ile kalp atım sayısı artar. Kan damarları vazokonstriksiyona uğrayarak kan basıncının yükselmesine sebep olur (Şengül ve ark., 2011; Monteiro, 2021).

Hipertansiyon, aterosklerozun oluşmasına katkı sağlayarak koroner arter hastalıklarının gelişimi için zemin hazırlar. Ateroskleroz, koroner damarların iskemisi ve nekrozuna neden olarak miyokard infarktüsü gelişimine katkıda bulunur (Kalaycı ve ark., 2023; Gedik ve Göçer,2023).

Stres ile psikolojik problemler arasında ilişki bulunmaktadır. Psikolojik problemler, kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riskini artırmaktadır. Diğer taraftan, kardiyovasküler hastalık tanısı olanlarda da psikolojik problemlerin görülme ihtimali yüksektir. Miyokard infarktüsü tanısı olan hastalarda ani ölüm korkusu varlığı hastaların anksiyete düzeylerini arttırabilmektedir (Turan Kavradım ve ark., 2022; Şolpan ve ark., 2023).

Stres yönetimi iyi düzeyde olan bireyler, hastalık sürecini daha iyi yönetebilmektedir ve bu bireylerin stres düzeyleri daha düşüktür. Stres yönetimini

sağlayamayan bireylerin ise anksiyete, korku, miyokard infarktüsü tanısı alma, hastalık sürecini yönetememe ve ölüm riski daha yüksektir (Karabulut ve ark., 2021; Kahraman ve ark., 2020; Bayrak ve ark., 2019).

4. FİZİKSEL AKTİVİTE VE EGZERSİZİN STRES ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Gevşeme teknikleri, zihinsel eğitim, bilişsel davranışçı terapiler, meditasyon, stres faktörlerine kademeli uyum ve fiziksel aktivite stresin non-farmakolojik tedavileri arasında yer alır (O'Driscoll, 2013, Norelli ve ark., 2024). Bazı hayvan çalışmaları, fiziksel stresin sonuçlarının maruziyetten sonra erken dönemde ortaya çıktığını ve nispeten orta düzeyde olduğunu; psikolojik stresin etkilerinin ise geç ortaya çıktığını ve daha şiddetli olduğunu göstermektedir (Li ve ark., 2019).

Stres tepkisi, organizmayı karşı karşıya kaldığı tehditten korumaya hizmet eder ve stres tepkisinin büyüklüğü koruma düzeyinin belirleyicisidir. Çapraz stres etkeni hipotezine göre, sürekli, düzenli ve yeterli düzeyde planlanmış fizik aktivite psikolojik strese verilen tepkileri hafifleten uyumsal değişikliklere yol açar. Egzersiz sırasında HPA ve SAM yollarında belirgin bir değişiklik olduğu görülmektedir. Bu yolların aktivasyonu, hem sinir hem de endokrin sistemi etkilemektedir. Egzersiz, bu sistemleri olumlu yönde etkileyerek KVH reaktivitesini azaltır (Li ve ark., 2019; Ensari ve ark., 2020; Turner ve ark., 2020).

1988 ve 2015 yılları arasında yayınlanan ve 648.726 örneklem büyüklüğüne sahip 98 çalışmanın analizi, boş zaman fiziksel aktivitesi ve ulaşım fiziksel aktivitesinin ruh sağlığını pozitif yönde etkilediği, ancak işle ilgili fiziksel aktivitenin ve hane halkı fiziksel aktivitesinin negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir (White ve ark., 2017).

Federal Fiziksel Aktivite Yönergeleri Danışma Komitesi'nin 2018 Bilimsel Raporu, yetişkinlerde ve yaşlı erişkinlerde anksiyolitik etkileri nedeniyle stresle ilişkili bozuklukların tedavisinde egzersizi önermiştir. Yapılan çalışmalarda, stresle ilişkili bozuklukların tedavisinde orta şiddette sürekli aerobik egzersiz (yani haftada 3-5 gün, pik oksijen alımının %70'i [en yüksek VO₂], ~30 dk/seans) önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada yüksek yoğunluklu aerobik egzersizin

meme kanserinden kurtulanlarda stres tepkilerini ve CRF'yi iyileştirdiği gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada, egzersizin fiziksel sağlığı iyileştirerek ve stresi azaltarak KVH riskini düşürdüğü gösterilmiştir (Rosenbaum ve ark., 2014; Gordon ve ark., 2017).

Düzenli egzersiz (yani, haftada en az 3 gün) fiziksel aktivite kılavuzlarının hayati bir bileşenidir ve stres belirteçlerini iyileştirmektedir. Son araştırmalar, egzersizin türü ne olursa olsun egzersiz eğitiminin stres azaltıcı faydaları olduğunu göstermiştir. Öte yandan, bazı meta-analizler, aşırı dozda egzersizin ters tepebileceğini ve vücudu kronik olarak stres hormonlarına maruz bırakarak istenmeyen etkilere neden olabileceğini göstermektedir. Alışılmadık düzeyde yorucu egzersiz, altta yatan KVH'si olan kişilerde akut KVH olayı insidansını arttırmaktadır. Ayrıca, aşırı egzersiz rejimlerinin koroner kalsifikasyonu ve atriyal fibrilasyon geliştirme olasılığını artırdığı görülmektedir. Düşük ve orta dereceli egzersizler, stres düzeyini azaltmada daha yararlı etkilere sahiptir (Popovic ve Lavie, 2023; Tuesta ve ark., 2022).

Bilişsel-davranışçı terapiler arasında yer alan yoga ve tai chi programları, hem fiziksel hem de yaklaşımları içermekte ve stresin azalmasına katkıda bulunmaktadır. Hafif ve orta derecede Parkinson hastalığı olan hastalar arasında, yoga programının motor performansı iyileştirmede etkili olduğu ve buna ek olarak depresif semptomlarda, kaygıda ve genel iyilik halinde azalma gibi ek faydalar sağladığı saptanmıştır (Imboden ve ark., 2020; Sharma ve Singh, 2023).

5. KARDİYAK REHABİLİTASYON PROGRAMLARININ STRES ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Kardiyorespiratuar rehabilitasyon programları psikolojik stresör durumunun değerlendirilmesini ve bununla başa çıkmada egzersiz stratejilerinin kullanımını içermektedir. Depresyon, anksiyete ve agresyonu içeren psikolojik stresörler, KAH'lı hastalarda mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. KAH tanısı konan depresif hastalarda kardiyorespiratuar rehabilitasyon programlarını takiben psikolojik stresörlerde ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde yaklaşık %70'lik belirgin azalma olduğu gösterilmiştir. Pandemi sonrası dönemde, geniş bir küresel kardiyovasküler hastalık ve semptom yelpazesi nedeniyle kardiyorespiratuar rehabilitasyon ihtiyacı ortaya çıkmıştır. COVID-19, derin

psikolojik stresörler, düşük bilişsel verimlilik ve sirkadiyen ritim değişimine neden olmuştur. Bu durum, obezite ve fiziksel aktivite alışkanlıklarının kötüleşmesi ile sonuçlanmıştır. Stres bozuklukları ile başa çıkmada yapılandırılmış kardiyorespiratuar rehabilitasyon programlarının yararlı etkileri bulunmaktadır (Popovic ve Lavie, 2023). Düzenli egzersiz KVH ve ölüm riski azalttığından KVH'nin birincil ve ikincil önlenmesinde önemli bir rol oynar (Tuesta ve ark., 2022; Jorge Antonio ve ark., 2021).

SONUÇ

Kardiyovasküler sistem hastalıkları, dünyada ölüme en çok sebep olan hastalık grubudur. Bu hastalıklara sebep olan risk faktörlerine bakıldığında, stres düzeyi önemli bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Her birey, yaşam süresi boyunca çeşitli stres faktörlerine maruziyet ile karşı karşıya kalır. Hem fiziksel hem de psikolojik stresörler, stres tepkilerini tetikler. Hem aerobik hem de anaerobik orta yoğunlukta ve hacimde düzenli egzersiz strese karşı daha iyi uyum sağlamaya yol açmaktadır. Yoga veya bilişsel-davranışçı stratejiler gibi diğer zihin-beden terapileri ile birlikte egzersiz, stresin, KVH yükünün ve ölüm riskinin azaltılmasına etkili bir yöntemdir.

KAYNAKÇA

- Albert MA, Durazo EM, Slopen N, Zaslavsky AM, Buring JE, Silva T, et al. Cumulative psychological stress and cardiovascular disease risk in middle aged and older women: Rationale, design, and baseline characteristics. *Am Heart J* 2017;192:1-12.
- Avşar, Ş., Öz, A., Avşar, A. K., Kaya, A., & Börklü, E. B. (2018). Acute myocardial infarction associated with clomiphene citrate in a young woman. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 46(5), 401-405.
- Bayrak, B., Oğuz, S., Arslan, S., Candar, B., Keleş, S., Karagöz, B., & Akpınar, G. (2019). Determination of perceived stress in patients with myocardial infarction. *Turkish Journal of Cardiovascular Nursing*, 10(23), 129-137.
- Chiu IM, Barbayannis G, Cabrera J, Cosgrove NM, Kostis JB, Sargsyan D, et al.

- Relation of socioeconomic status to 1-year readmission and mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2022;175:19-25.
- Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:374-81.
- Cohen R, Bavishi C, Rozanski A. Purpose in life and its relationship to all-cause mortality and cardiovascular events: A meta-analysis. *Psychosom Med* 2016;78:122-33.
- Dasa O, Mahmoud AN, Kaufmann PG, Ketterer M, Light KC, Raczynski J, et al. Relationship of psychological characteristics to daily life ischemia: An analysis from the national heart, lung, and blood institute psychophysiological investigations in myocardial ischemia. *Psychosom Med* 2022;84:359-67.
- Delker E, AlYami B, Gallo LC, Ruiz JM, Szklo M, Allison MA. Chronic stress burden, visceral adipose tissue, and adiposity-related inflammation: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Psychosom Med* 2021;83:834-42.
- Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: The good, the bad, and the beautiful. *Immunol Res* 2014;58:193-210.
- Ensari I, Schwartz JE, Edmondson D, Duran AT, Shimbo D, Diaz KM. Testing the cross-stressor hypothesis under real-world conditions: Exercise as a moderator of the association between momentary anxiety and cardiovascular responses. *J Behav Med* 2020;43:989-1001.
- Fiksdal A, Hanlin L, Kuras Y, Gianferante D, Chen X, Thoma MV, et al. Associations between symptoms of depression and anxiety and cortisol responses to and recovery from acute stress. *Psychoneuroendocrinology* 2019;102:44-52.
- Gedik, M. S., & Göçer, K. (2023). Evaluation of Hemogram, Biochemistry, Inflammatory Markers and Electrolyte Levels in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Phoenix Medical Journal*, 5(2), 107-112.
- Gordon BR, McDowell CP, Lyons M, Herring MP. The effects of resistance exercise training on anxiety: A meta-analysis and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Sports Med* 2017;47:2521-32.
- Gökdemir, M. T., Kaya, H., Sögüt, Ö., Kaya, Z., Albayrak, L., & Taskin, A. (2013). The role of oxidative stress and inflammation in the early evaluation of acute non-ST-elevation myocardial infarction: an observational study/ST-yükselmesi olmayan akut miyokart enfarktüsünün erken degerlendirmesinde oksidatif stres ve enflamasyonun rolü: Gözlemsel bir çalışma. *The Anatolian journal of cardiology*, 13(2), 131.
- Guha A, Dey AK, Al-Kindi S, Miller PE, Ghosh AK, Banerjee A, et al. Socio-Economic

- burden of myocardial infarction among cancer patients. *Am J Cardiol* 2021;141:16-22.
- Ignatiuk B. Socioeconomic status as a cardiovascular risk modulator: An emerging target for interventions. *Int J Cardiol* 2022;361:101-2.
- Imboden C, Gerber M, Beck J, Holsboer-Trachsler E, Pühse U, Hatzinger M. Aerobic exercise or stretching as add-on to inpatient treatment of depression: Similar antidepressant effects on depressive symptoms and larger effects on working memory for aerobic exercise alone. *J Affect Disord* 2020;276:866-76.
- Jorge Antonio, L. V., Hernández-Esparza, T., Puente-Barragán, A., Morales-Portano, J., Gómez-Álvarez, E., Merino-Rajmés, J. A., ... & Aceves-Chimal, J. L. (2021). Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Program effect in Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention patients. *Journal of Cardio-Thoracic Medicine*, 9(3).
- Kahraman, S., Çam Kahraman, F., Zencirkiran Ağuş, H., Kalkan, AK, Uzun, F., Karakayalı, M., ... & Yılmaz, E. (2020). ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü hastalarında algılanan stres düzeyi koroner arter hastalığının ciddiyeti ile ilişkilidir. *Türk Kardiyol Dern Ars* , 48 (5), 494-503.
- Kalaycı, B., Hamamcıoğlu, A. C., & Kalaycı, S. (2023). Hematological Incidies May Predict Oxidative Stress in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 51(3).
- Karabulut, U., Karabulut, D., Koçaş, C., Ayşem, K. A. Y. A., Katkat, F., & Yiğit, Z. (2021). Oxidative stress markers in young patients with acute myocardial infarction and their correlation with cardiac enzymes. *Experimed*, 11(2), 73-80.
- Kershaw KN, Lane-Cordova AD, Carnethon MR, Tindle HA, Liu K. chronic stress and endothelial dysfunction: The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am J Hypertens* 2017;30:75-80.
- Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2018;15:215-29.
- Li Y, Qin J, Yan J, Zhang N, Xu Y, Zhu Y, et al. Differences of physical vs. psychological stress: Evidences from glucocorticoid receptor expression, hippocampal subfields injury, and behavioral abnormalities. *Brain Imaging Behav* 2019;13:1780-8.
- Lu S, Wei F, Li G. The evolution of the concept of stress and the framework of the stress system. *Cell Stress* 2021;5:76-85.
- Martikainen S, Pesonen AK, Lahti J, Heinonen K, Feldt K, Pyhälä R, et al. Higher

- levels of physical activity are associated with lower hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis reactivity to psychosocial stress in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:E619-27.
- Monteiro, C. E. (2021). Autonomic Dysfunction+ Lactic Acidosis: The Causal Factors for Coronary Thrombosis Formation. *Autonomic Dysfunction+ Lactic Acidosis= Multiple Diseases*.
- Misquitta KA, Miles A, Prevot TD, Knoch JK, Fee C, Newton DF, et al. Reduced anterior cingulate cortex volume induced by chronic stress correlates with increased behavioral emotionality and decreased synaptic puncta density. *Neuropharmacology* 2021;190:108562.
- Murphy MO, Cohn DM, Loria AS. Developmental origins of cardiovascular disease: Impact of early life stress in humans and rodents. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;74:453-65.
- O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): A case-control study. *Lancet* 2016;388:761-75.
- O'Driscoll MP. Coping with stress: A challenge for theory, research and practice. *Stress Health* 2013;29:89-90.
- Peters A, McEwen BS. Stress habituation, body shape and cardiovascular mortality. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;56:139-50.
- Pluut H, Curşeu PL, Fodor OC. Development and validation of a short measure of emotional, physical, and behavioral markers of eustress and distress (MEDS). *Healthcare (Basel)* 2022;10:339.
- Popovic D, Bjelobrck M, Tesic M, Seman S, Jayasinghe S, Hills AP, et al. Defining the importance of stress reduction in managing cardiovascular disease – The role of exercise. *Prog Cardiovasc Dis* 2022;70:84-93.
- Rasmussen AN, Petersen KS, Overgaard C. an overwhelming burden of psychosocial stress: Life with ischemic heart disease for midlife patients with low socioeconomic status and lack of flexible resources. *Qual Health Res* 2021;31:2666-77.
- Rolls ET. The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory. *Brain Struct Funct* 2019;224:3001-18.
- Rosenbaum S, Tiedemann A, Sherrington C, Curtis J, Ward PB. Physical activity interventions for people with mental illness: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2014;75:964-74.

- Sharma, H., & Singh, P. (2023). Role of yoga in Cardiovascular Diseases. *Current Problems in Cardiology*, 102032.
- Sims M, Glover LS, Gebreab SY, Spruill TM. Cumulative psychosocial factors are associated with cardiovascular disease risk factors and management among African Americans in the Jackson Heart Study. *BMC Public Health* 2020;20:566.
- Şengül, C., Özveren, O., Çevik, C., İzgi, C., Karavelioğlu, Y., Oduncu, V., ... & Özkan, M. (2011). Comparison of psychosocial risk factors between patients who experience acute myocardial infarction before and after 40 years of age. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*, 39(5), 396.
- Şolpan, N. Ö., Keskin, A. Y., & Değirmenci, H. (2023). Death Anxiety in Patients with Hypertension and ST-Elevation Acute Myocardial Infarction and the Affecting Factors. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(3), 382-388.
- Tuesta, M., Alvarez, C., Pedemonte, O., Araneda, O. F., Manríquez-Villaruel, P., Berthelon, P., & Reyes, A. (2022). Average and Interindividual Effects to a Comprehensive Cardiovascular Rehabilitation Program. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(1), 261.
- Turan Kavradım, S., Sert, M., & Özer, Z. E. Y. N. E. P. (2022). Miyokard infarktüsü geçiren bireylerin ölüm kaygısı ve başa çıkma tutumlarının belirlenmesi. *Turkish Journal of Cardiovascular Nursing*, (13).
- Turner AI, Smyth N, Hall SJ, Torres SJ, Hussein M, Jayasinghe SU, et al. Psychological stress reactivity and future health and disease outcomes: A systematic review of prospective evidence. *Psychoneuroendocrinology* 2020;114:104599.
- van der Meer RE, Maas AH. The role of mental stress in ischaemia with no obstructive coronary artery disease and coronary vasomotor disorders. *Eur Cardiol* 2021;16:e37.
- Wang Y, Zhu Y, Chen P, Yan F, Chen S, Li G, et al. Neuroticism is associated with altered resting-state functional connectivity of amygdala following acute stress exposure. *Behav Brain Res* 2018;347:272-80.
- White RL, Babic MJ, Parker PD, Lubans DR, Astell-Burt T, Lonsdale C. Domain-Specific physical activity and mental health: A meta-analysis. *Am J Prev Med* 2017;52:653-66.
- Yao BC, Meng LB, Hao ML, Zhang YM, Gong T, Guo ZG. Chronic stress: A critical risk factor for atherosclerosis. *J Int Med Res* 2019;47:1429-40.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the

INTERHEART study): Case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.

Norelli SK, Long A, Krepps JM. Relaxation Techniques. [Updated 2023 Aug 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.

Megha KB, Joseph X, Akhil V, Mohanan PV. Cascade of immune mechanism and consequences of inflammatory disorders. *Phytomedicine*. 2021 Oct;91:153712. doi: 10.1016/j.phymed.2021.153712. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34511264; PMCID: PMC8373857.