

ASES
II. INTERNATIONAL HEALTH SCIENCES
CONFERENCE

CONFERENCE BOOK



EDITOR ASSOC. PROF. FATMA BIRGILI

ASES
II. INTERNATIONAL HEALTH SCIENCES
CONFERENCE

MARCH 09-10, 2024
ANKARA, TURKIYE

EDITOR ASSOC. PROF. FATMA BIRGILI

COPYRIGHT©2024

BY ASES CONGRESS ORGANIZATION PUBLISHING COMPANY LIMITED ALL RIGHTS RESERVED. NO PART OF THIS PUBLICATION MAY BE REPRODUCED, DISTRIBUTED OR TRANSMITTED IN ANY FORM OR BY ANY MEANS, INCLUDING PHOTOCOPYING, RECORDING OR OTHER ELECTRONIC OR MECHANICAL METHODS, WITHOUT THE PRIOR WRITTEN PERMISSION OF THE PUBLISHER, EXCEPT IN THE CASE OF BRIEF QUOTATIONS EMBODIED IN CRITICAL REVIEWS AND CERTAIN OTHER NONCOMMERCIAL USES PERMITTED BY

COPYRIGHT LAW.

ASES CONGRESS ORGANIZATION PUBLISHING® IT IS RESPONSIBILITY OF THE AUTHOR TO ABIDE BY THE PUBLISHING ETHICS RULES.

ASES PUBLICATIONS-2024©

ISBN: 978-625-98437-2-8

CONFERENCE ID

CONFERENCE TITLE

II. INTERNATIONAL HEALTH SCIENCES CONFERENCE

DATE AND PLACE

MARCH 09-10, 2024

ANKARA, TURKIYE

ORGANIZATION

ASES

(ACADEMY OF SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL STUDIES)

LANGUAGES

TURKISH, ENGLISH, RUSSIAN

ORGANIZING COMMITTEE MEMBERS

CHAIRMAN OF THE ORGANIZING BOARD

Assoc. Prof. AHMET KURTOGLU

BANDIRMA ONYEDI EYLUL UNIVERSITY (TURKIYE)

ORGANIZING BOARD

Assoc. Prof. FATMA BIRGILI

MUGLA SITKI KOCMAN UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. HATICE OZDEMIR

ATATURK UNIVERSITY (TURKIYE)

AssIst. Prof. NAJIM ABDULLA

DUHOK UNIVERSITY (IRAQ)

AssIst. Prof. SARBU OXANA

NICOLAE TESTEMITAN STATE UNIVERSITY (MOLDOVA)

COORDINATOR

NISANUR OZDEMIR

SCIENCE BOARD

Prof. Dr. EMINE NESE YENICERI

MUGLA SITKI KOCMAN UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. MANOLE COJOCARU

TITU MAIORESCU UNIVERSITY (ROMANIA)

Prof. Dr. MELAHAT AKDENIZ

AKDENIZ UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. MUKADDES ORS

AKDENIZ UNIVERSITY (TURKIYE)

PROF. DR. M. MEZİYET ARI

ISTANBUL GELISIM UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. NAILE BILGILI

GAZI UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. VALENTIN STOYANOV

TRAKIA UNIVERSITY (BULGARIA)

Prof. VIOLETA MADZOVA

INTERNATIONAL BALKAN UNIVERSITY (MAKEDONYA)

Prof. Dr. WILLIAM MOSIER

ISTANBUL GELISIM UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. FERHAN SOYUER

Assoc. Prof. FILIZ YANGILAR

ERZINCAN BINALI YILDIRIM UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. HULYA CICEK

GAZIANTEP UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. HATICE OZDEMIR

ATATURK UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. NURAY ALACA

ACIBADEM MEHMET ALI AYDINLAR UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. OZGUR EKEN

INONU UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. SERPIL YUKSEL

NECMETTIN ERBAKAN UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. YUCEL DUMAN

INONU UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. AYHAN ATIGAN

KARABUK UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. CETIN TAN

FIRAT UNIVERSITESI (TURKIYE)

Assist. Prof. GULSAH GURKAN

TURGUT OZAL UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. ISMAIL HAKKI TEKINER

ISTANBUL SABAHATTIN ZAIM UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. OZGEN KILIC ERKEK

PAMUKKALE UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. **SABIHA GOKCEN ZEYBEK**

YAKIN DOGU UNIVERSITESI (KIBRIS)

Assist. Prof. SUKRU AYDIN

INONU UNIVERSITY (TURKIYE)

Dr. CHAIMA MOUFFOUK

UNIVERSITÉ BATNA 2. (CEZAYIR)

Dr. DILEK YILDIRIM GURKAN

YOZGAT BOZOK UNIVERSITY (TURKIYE)

ASES
II. INTERNATIONAL HEALTH
SCIENCES CONFERENCE

MARCH 09-10, 2024,
ANKARA, TURKIYE

CONFERENCE PROGRAM

09.03.2024
SATURDAY / 10:00-12:30
SESSION: 1 HALL: 1 / MODERATOR
Assoc. Prof. Fatma BİRGİLİ

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
Cemaliye HÜRER Prof. Dr. Zafer ERDEN	Kıbrıs Sağlık ve Toplum Bilimleri Üniversitesi Hacettepe Üniversitesi	COMPARISON THE EFFECTS OF CERVICAL STABILIZATION AND OCULOMOTOR EXERCISES ON PAIN INTENSITY, JOINT POSITION SENSE AND DEEP FLEXOR MUSCLE ACTIVATION IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC NECK PAIN
Gizem ERYILMAZ Assist. Prof. Başak GÖKÇE	Süleyman Demirel Üniversitesi	SMART DRUGS: TYROSINE KINASE INHIBITORS IN CANCER THERAPY
Elif KOÇ Assist. Prof. Başak GÖKÇE	Süleyman Demirel Üniversitesi	HYALURONIDAZE ENZYME: PROPERTIES, CLINICAL APPLICATION AREAS AND SIDE EFFECTS
Naz KÜÇÜK	İstanbul Aydın Üniversitesi	FIBROMYALGIA SYNDROME AND FAMILY RELATIONSHIPS: PSYCHOSOCIAL EFFECTS AND FAMILY COUNSELING
Lect. İsmail KELEŞ Prof. Dr. Nermin OLGUN	İğdır Üniversitesi Hasan Kalyoncu Üniversitesi	THE IMPACT OF COPING WITH PAIN BEFORE AND DURING THE COVID-19 OUTBREAK ON BEHAVIOURAL PATTERNS IN ELDERLY INDIVIDUALS
Lect. Sevgi DEMİR ÇAM	Artvin Çoruh Üniversitesi	MOBILE APPLICATIONS IN THE CARE OF BREAST CANCER PATIENTS

09.03.2024
SATURDAY / 10:00-12:30
SESSION: 1 HALL: 2 / MODERATOR
Assist. Prof. Hatice ADIGUZEL

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
Assist. Prof. Hatice ADIGUZEL Prof. Dr. Nevin ERGUN	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi SANKO Üniversitesi	VIEWS OF PHYSIOTHERAPISTS WORKING IN PEDIATRIC REHABILITATION REGARDING TREATMENT TYPES AND EFFECTIVENESS
Assoc. Prof. Hatice ÖZDEMİR Res. Assist. Burak HÜLAGÜ	Atatürk Üniversitesi	EVALUATION WITH FINITE ELEMENT ANALYSIS OF A BALL ATTACHMENT OVERDENTURE PROSTHESIS OF A PATIENT
Assoc. Prof. Hatice ÖZDEMİR	Atatürk Üniversitesi	REHABILITATION OF A PATIENT WITH MAXILLARY DEFECT USING AN IMPLANT SUPPORTED OPEN CAVITY OBTURATOR
Major Gheorghe GIURGIU Prof. Dr. Manole COJOCARU	Deniplant-Aide Sante Medical Center Titu Maiorescu University	THE GUT-BRAIN-SKIN AXIS IN ACNE: IMPACT OF POLENODERM
Prof. Dr. Md. Asad KHAN Sufia NASEEM	Jamia Millia Islamia	ROLE OF A-MANGOSTIN ON ANTI-CANCER EFFICACIES AGAINST COLON CANCER CELL LINES
Major Gheorghe GIURGIU Prof. Dr. Manole COJOCARU	Deniplant-Aide Sante Medical Center Titu Maiorescu University	THE THERAPEUTIC EFFECTS OF DENIPLANT NUTRACEUTICALS ON THE GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH PSORIASIS

CONTENTS

AUTHOR(s)	TITLE	PAGE NO
Cemaliye HÜRER Zafer ERDEN	COMPARISON THE EFFECTS OF CERVICAL STABILIZATION AND OCULOMOTOR EXERCISES ON PAIN INTENSITY, JOINT POSITION SENSE AND DEEP FLEXOR MUSCLE ACTIVATION IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC NECK PAIN	1
Gizem ERYILMAZ Başak GÖKÇE	SMART DRUGS: TYROSINE KINASE INHIBITORS IN CANCER THERAPY	3
Elif KOÇ Başak GÖKÇE	HYALURONIDAZE ENZYME: PROPERTIES, CLINICAL APPLICATION AREAS AND SIDE EFFECTS	22
Sevgi DEMİR ÇAM	MOBILE APPLICATIONS IN THE CARE OF BREAST CANCER PATIENTS	33
İsmail KELEŞ Nermin OLGUN	THE IMPACT OF COPING WITH PAIN BEFORE AND DURING THE COVID-19 OUTBREAK ON BEHAVIOURAL PATTERNS IN ELDERLY INDIVIDUALS	38
Naz KÜÇÜK	FIBROMYALGIA SYNDROME AND FAMILY RELATIONSHIPS: PSYCHOSOCIAL EFFECTS AND FAMILY COUNSELING	49
Hatice ADIGUZEL Nevin ERGUN	VIEWS OF PHYSIOTHERAPISTS WORKING IN PEDIATRIC REHABILITATION REGARDING TREATMENT TYPES AND EFFECTIVENESS	51
Hatice ÖZDEMİR Burak HÜLAGÜ	EVALUATION WITH FINITE ELEMENT ANALYSIS OF A BALL ATTACHMENT OVERDENTURE PROSTHESIS OF A PATIENT	54
Hatice ÖZDEMİR	REHABILITATION OF A PATIENT WITH MAXILLARY DEFECT USING AN IMPLANT SUPPORTED OPEN CAVITY OBTURATOR	56
Major Gheorghe GIURGIU Manole COJOCARU	THE GUT-BRAIN-SKIN AXIS IN ACNE: IMPACT OF POLENODERM	58
Major Gheorghe GIURGIU Manole COJOCARU	THE THERAPEUTIC EFFECTS OF DENIPLANT NUTRACEUTICALS ON THE GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH PSORIASIS	59
Md. Asad KHAN Sufia NASEEM	ROLE OF A-MANGOSTIN ON ANTI-CANCER EFFICACIES AGAINST COLON CANCER CELL LINES	60

**COMPARISON THE EFFECTS OF CERVICAL STABILIZATION AND
OCULOMOTOR EXERCISES ON PAIN INTENSITY, JOINT POSITION SENSE
AND DEEP FLEXOR MUSCLE ACTIVATION IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC
NECK PAIN**

**KRONİK BOYUN AĞRILI BİREYLERDE SERVİKAL STABİLİZASYON VE
OKULOMOTOR EGZERSİZLERİN AĞRI ŞİDDETİ, EKLEM POZİSYON HİSSİ VE
DERİN FLEKSÖR KAS AKTİVASYONU ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Cemaliye HÜRER¹, Zafer ERDEN²

**¹Uzman Fizyoterapist, Kıbrıs Sağlık ve Toplum Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ortopedik Fizyoterapi ve
Rehabilitasyon, 0000-0002-9412-8296**

**²Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kas
İskelet Fizyoterapisi ve Rehabilitasyon AD, 0000-0002-5112-4754**

Özet

Giriş: Boyun ağrısı, çocuklar dahil olmak üzere her yaş grubu üzerinde önemli etkileri olan ve toplumda yaygın görülen bir kas iskelet sistemi problemidir. Kronik boyun ağrısı (KBA), omurganın posteriorunda, superior nukhal hat ile T1 vertebranın spinöz çıkıntısı arasında herhangi bir yerde en az 3 aydır devam eden ağrı şeklinde tanımlanmıştır. Egzersiz yaklaşımları KBA'nın tedavisinde etkisi oldukça büyüktür. Literatürde bu konuyla ilgili yapılmış çalışmalarda germe, gevşeme, kuvvetlendirme, postür, eklem hareket açıklığı egzersizlerinden oluşan kombine egzersiz yaklaşımlarının kullanılmasının etkili olduğu bildirilmektedir. Konuyla ilgili yapılmış çalışmaların çoğunda KBA'nın yönetiminde servikal stabilizasyon egzersizleri (SSE) üzerine odaklanıldığı, daha yeni bir yaklaşım olarak kabul edilen okulomotor egzersizlerin (OE) etkinliği ve tedavi protokolleri hakkında yeterli düzeyde çalışma bulunmadığı dikkatimizi çekmektedir. Aynı zamanda KBA'lı bireylerde SSE ve OE'nin etkinliğini farklı kontrol grupları ile karşılaştıran az sayıda çalışma mevcut olsa da bu iki egzersiz türünün birbirlerine olan üstünlüklerini değerlendiren ve etkilerini klasik fizyoterapi (KF) ile karşılaştıran ve egzersizlerin dozajı ve yoğunluklarını gösteren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Amaç: Bu çalışma, KBA'lı bireylerde KF ve KF'ye ek uygulanan SS ve OE'nin ağrı şiddeti, eklem pozisyon hissi (EPH) ve derin servikal fleksör (DSF) kasların aktivasyon ve endüransı üzerine etkilerini incelemek, tedavi gruplarının birbirlerine olan üstünlüklerini değerlendirmek ve klinik bulgulara göre hangi egzersiz yaklaşımının tercih edilmesinin daha fazla klinik yarar sağlayacağını ortaya koymak, egzersizlerin dozaj ve yoğunlukları hakkında literatüre katkı sağlamak amacıyla gerçekleştirildi.

Yöntem: Çalışmaya KBA teşhisi konan yaşları 30-55 yıl arasında değişen 72 hasta tabakalı randomizasyon yöntemi ile klasik fizyoterapi (n:24), klasik fizyoterapi ile servikal stabilizasyon (n:24) ve klasik fizyoterapi ile okulomotor egzersiz (n:24) grubuna ayrıldı. Çalışma öncesinde ağrı şiddeti numerik ağrı skalası, EPH laser yardımcı açılı tekraralama testi, DSF kasların

aktivasyonu ve endüransı biofeedback basınç ünitesi ile kaydedildi. Tüm bireyler başlangıçta, 8. haftanın sonunda değerlendirildi. Randomize tek kör çalışma dizaynında gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmamızda KBA'lı bireylere uyguladığımız her üç tedavi grubunun ağrı şiddetini, eklem pozisyon hata değerlerini azalttığı; DSF kasların aktivasyonu ve endüransını artırdığı saptandı ($p<0,05$). Gruplararası karşılaştırmada DSF kasların aktivasyonu ve endürans yönünden KF+SS ve KF+OE grubu yalnızca KF uygulanan gruba göre daha etkiliydi ($p<0,05$).

Sonuç: KBA'nın yönetiminde 3 tedavi yaklaşımı etkili sonuçlar ortaya koysa da, KF programına ek olarak uygulanan SS ve OE daha etkili olduğu sonucuna varıldı. SS ve OE'nin değerlendirilen parametreler açısından birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Kronik boyun ağrısı, servikal stabilizasyon, okulomotor, egzersiz

Abstract

Introduction: Neck pain is a common musculoskeletal problem in the community with significant effects on all age groups, including children. Chronic neck pain (CNP) is defined as pain ongoing for at least 3 months, in the posterior part of the spine, anywhere between the superior nuchal line and the spinous process of the T1 vertebra. Exercise approaches have a great effect on the treatment of CNP. In the literature, it has been reported that the use of combined exercise approaches consisting of stretching, relaxation, strengthening, posture and range of motion exercises are effective. It is noteworthy that most of the studies on the subject have focused on cervical stabilisation exercises (CSE) in the management of CNP, and there are not enough studies on the effectiveness and treatment protocols of oculomotor exercises (OE), which are considered to be a new approach. At the same time, there are a few studies comparing the efficacy of CSE and OE in individuals with CNP with different control groups, there is no study evaluating the superiority of these two exercises, comparing their effects with classical physiotherapy (CF) and showing the dosage and intensity of the exercises.

Aim: The aim of this study was to investigate the effects of CF and CF plus CSE and OE on pain intensity, joint position sense (JPS) and activation and endurance of deep cervical flexor (DCF) muscles, to evaluate the superiority of the treatment groups over each other, to determine which exercise approach would provide more clinical benefit according to clinical findings, and to contribute to the literature on the dosage and intensity of the exercises.

Method: Seventy-two patients aged 30-55 years with CNP were divided into classical physiotherapy (n:24), cervical stabilisation with classical physiotherapy (n:24) and oculomotor exercise with classical physiotherapy (n:24) groups by stratified randomisation method. Before the study, pain intensity was recorded by numeric pain scale, JPS, laser-assisted angle repetition test, DCF muscle activation and endurance were recorded by biofeedback pressure unit. All subjects were evaluated at baseline and at the end of the 8th week. This study was designed as a single blind randomized study.

Results: In our study, it was found that all three treatment groups applied to CNP decreased pain intensity, joint position error values, and increased the activation and endurance of DCF muscles ($p<0.05$). In intergroup comparison, CF+CSE and CF+OE groups were more effective in terms of DCF muscle activation and endurance compared to the CF group ($p<0.05$).

Conclusion: Although 3 treatment approaches showed effective results in the management of CNP. It was concluded that CSE and OE applied in addition to CF programme were more effective. CSE and OE were not superior to each other in terms of the parameters evaluated.

Keywords: Chronic neck pain, cervical stabilisation, oculomotor, exercise

SMART DRUGS: TYROZINE KINASE INHIBITORS IN CANCER TREATMENT AKILLI İLAÇLAR: KANSER TEDAVİSİNDE TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİ

Gizem ERYILMAZ¹, Başak GÖKÇE²

¹Lisans öğrencisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,

²Dr. Öğr. Üyesi Başak Gökçe, Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı, [0000-0001-8548-9703](tel:0000-0001-8548-9703)

Özet

Kanser hastalığı geçmişten günümüze varlığını sürdüren önemli bir sağlık sorunudur. Kanser tedavisinde kullanılan klasik tedavi yaklaşımlarına kıyasla gelecekte önemi daha da artacak ve yer alacak tedavi yaklaşımı olan hedefe yönelik tedaviler yerini alacaktır. Yeni geliştirilen hedefe yönelik tedavilerden olan tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanımı gelecekte yaygın olarak kullanılacak olan bir tedavi yönteminin olması öngörülmektedir.

Kanser genellikle çoklu genetik ve epigenetik anormallikler içermektedir. Bu multikompleks hastalığın tedavisi de bir o kadar önem arz eder. Bu amaçla hedefe yönelik tedavide tirozin kinaz inhibitörleri kullanılmaktadır.

Hedefe yönelik olarak gerçekleştirilen tedavi yaklaşımında tirozin kinaz inhibitörleri günümüzde çığır açacak nitelikte olan önemli bir tedavi yaklaşımıdır. Kullanılan yöntemin ilgili kanserli dokuyu hedef alarak ona özgü olarak etki göstermesi ile sonuçlanan bu yüzden özgüllüğü ve seçiciliği yüksek olan bir tedavi yaklaşımıdır. Hedefe yönelik tedavide Tirozin kinaz inhibitörleri kullanılarak tedavi sürdürülmektedir. İlgili tirozin kinaz inhibitörlerinin işleyiş mekanizmasını anlayabilmek için tirozin kinazların tanınması ve bilinmesi lazımdır.

Tirozin kinazların hücre sel cevaptaki rolü sitokinler, büyüme faktörleri ve hormonlar ile olmaktadır. Bu moleküller kontrolsüzce büyüüp çoğalan tümörün büyümesinden çeşitli mekanizmalarla sorumludurlar. Gelecekte tirozin kinaz inhibitörlerinin geniş bir terapötik etkinlik sağlayacağı düşünülmektedir.

Bilinen klasik tedavi yaklaşımlarında önemli cevaplar alınamamıştır. Klasik tedavi yaklaşımında yüksek dozların kısa sürelerde verilmesi ve sağlıklı dokuları etkileyebilme durumundan dolayı bu tedavi yaklaşımlarının etkinlik oranları düşüktür. Fakat hedefe yönelik tedavi yaklaşımında farklı olarak kanser tedavisinde kayda değer önemli bulgulara ve etkinlik ile karşılaşılmıştır. Bu çalışmada kanser tedavisinde güncel hedefe yönelik tedavi yaklaşımı olan tirozin kinaz inhibitörlerinin tedavideki rolü araştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akıllı Kanser İlaçları, Hedefe yönelik tedavi, Kanser, Kanser Tedavisi, Tirozin kinaz inhibitörleri

Abstract

Cancer disease is an important health problem that has existed from past to present. Compared to the classical treatment approaches used in the treatment of cancer, targeted therapies, which will become more important and take their place in the future, will take their place. The use of

tyrosine kinase inhibitors, one of the newly developed targeted therapies, is expected to be a widely used treatment method in the future.

Cancer often contains multiple genetic and epigenetic abnormalities. The treatment of this multicomplex disease is equally important. For this purpose, tyrosine kinase inhibitors are used in targeted therapy.

In the targeted treatment approach, tyrosine kinase inhibitors are an important and groundbreaking treatment approach today. It is a treatment approach with high specificity and selectivity, resulting in the method used targeting the relevant cancerous tissue and acting specifically on it. In targeted therapy, treatment is continued using tyrosine kinase inhibitors. In order to understand the functioning mechanism of the relevant tyrosine kinase inhibitors, it is necessary to recognize and know the tyrosine kinases.

The role of tyrosine kinases in the cellular response is related to cytokines, growth factors and hormones. These molecules are responsible for the growth of the tumor, which grows and proliferates uncontrollably, through various mechanisms. It is thought that tyrosine kinase inhibitors will provide broad therapeutic efficacy in the future.

No significant responses were obtained with known classical treatment approaches. In the classical treatment approach, the effectiveness rates of these treatment approaches are low due to the fact that high doses are given in short periods of time and can affect healthy tissues. However, unlike the targeted therapy approach, significant findings and effectiveness have been observed in cancer treatment.

In this study, the role of tyrosine kinase inhibitors, which is the current targeted therapy approach in cancer treatment, was investigated.

Keywords: Smart Cancer Drugs, Targeted therapy, Cancer, Cancer Treatment, Tyrosine kinase inhibitors

1. GİRİŞ

Kanser hücrelerin kontrolsüz olarak bölünmesiyle ve çoğalması ile oluşan bir hastalık olarak tanımlanır. Kanser hücrelerinde kontrolsüzce büyüme ve çoğalma olayına metastaz denmektedir. Kanser ortaya çıkış sebepleri çevresel veya genetik koşullar etkisinde olabilir. Kanser birçok alt türü bulunmaktadır, çok çeşitlidir. Bundan dolayı kanserin tedavisinde standart tedavi yaklaşımları geliştirilmektedir. Fakat aslında kanser bireyin genlerinde meydana gelen hasarlar sonucunda hücrelerin bölünme yeteneklerini kaybetmesinin sonucunda ortaya çıkan bireysel bir hastalık türü olarak nitelendirilir. Bireysel bir hastalık olarak nitelendirilmesinin sebepleri arasında kişiler arasında farklılık gösteren genetik kodtan kaynaklanmaktadır. İnsanların DNA larının moleküler dizilimlerinin birbirinden farklı olmaları birbirine benzerlik göstermeden herkesin genetik kod yapısının kendine özgü olması ile kanserin tedavisinde uygulanan tedavi seçeneklerine verilen yanıtın da kişiler arasında farklılık oluşturması beklenen bir sonuçtur (Baykara, 2016; Tecen, 2016).

Standart olarak uygulanan kanser tedavi seçenekleri kemoterapi, radyoterapi, cerrahi(ameliyat) yöntemlerine ek olarak hormonal tedavi, biyolojik tedavi, aşı tedavisi, gen terapileri ve günümüzde yerini daha çok edinecek olan hedefe yönelik geliştirilen tedavi yöntemleri yer almaktadır.

Kanserin ortaya çıkmasında çevresel ve genetik birçok faktör rol oynamaktadır. Bu faktörler: alkol tüketimi, sigaratüketimi, kötü beslenme, çevresel kirleticiler gibi sıralanabilir. İnsanlarda en sık rastlanan kanser türü erkek ve kadınlarda en sık olarak akciğer kanseri olarak rastlanmaktadır. Erkeklerde ise ikinci sırada prostat kanseri iken kadınlarda meme kanseridir.

Günümüzde çevresel ve genetik birçok etmenden kaynaklı olarak kanser çok sık gözlenen bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Bu nedenle modern tıbbın amacı kanseri oluştuktan ziyade tedavi etmekte henüz ortaya çıkmadan engellemektir.

Kanserin tedavisinde standart olarak uygulanan klasik bazı tedavi metodları bulunmaktadır. Bunlar: kemoterapi, radyoterapi, cerrahi olarak sıralanabilir. Bu yöntemler tek başına uygulanabileceği gibi kombinasyon şeklinde birlikte de uygulanabilir. Klasik olarak uygulanan bu tedavi yöntemlerinin bazı avantajları olduğu gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Bundan dolayı bu tedavi sistemlerine ek olarak immünolojik ve biyolojik tedavi yöntemleri de geliştirilip uygulanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser

Kanser organizmada yer alan hücrelerin bölünme yeteneklerini kaybedip kontrolsüz olarak bölünüp çoğalması ile karakterize olan kompleks bir hastalıktır. Sadece tek bir doku veya organı etkileyebileceği gibi çevre dokulara yayılması sonucunda diğer organları ve dokuları da etkileyerek etkisini gösterebilir.

İnsanların genetik yapıları birbirinden farklıdır. Farklı DNA dizimine sahip olduklarından dolayı kanserin tedavisinde uygulanan tedavi seçeneklerine verilen cevap da kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Günümüzde kanser tedavisinde kanser türüne özgü farklı yaklaşımlar ve tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Bu tedavi yöntemleri kemoterapi, radyoterapi, cerrahi, immünoterapi, hormon terapisi, hedeflenmiş terapiler ve gen terapi gibi biyolojik terapiler tek başına veya birlikte kullanılabilirler (Suzuki ve ark.,2013).

Kanserli hücrenin metabolizması şu şekildedir; normal(sağlıklı) hücreler dışarıdan aldıkları sinyaller ile bölünüp çoğalırlar. Bu işleyiş sinyalin nükleusa iletilmesi ile hücrenin büyüme emrini vermesi ile sağlanır. Hücrenin büyümesi çevresinin kontrolü ile hücrenin büyüüp gelişebileceği yer varlığı ile sağlanır. Hücreler birbiri ile temas edecek boyuta geldiğinde büyümesi durur. Bu olay kontak inhibisyon olarak adlandırılır. Hücrenin veya DNA nın hasarlı olmasının sonucunda hücreler büyümeyi durdururlar. DNA tamir mekanizması ile tamir edilir. Eğer tamir edilemeyecek bir durumda ise hücrenin kendi kendini yok etmesi ile sonuçlanan apoptozis olayına sürüklenir. Hücrenin programlı olarak kendini öldürmesi ile sonuçlanır (Perez ve ark.,2015)..

Normal(sağlıklı) hücreler ile kanserli hücre arasında birçok farklı özellik vardır. Bunlar şu şekilde sıralanabilir: Kanserli hücrenin yüzeyindeki almaçlar çok daha sık sinyal almaktadır. Bu sinyaller sayesinde kontrolsüz bir şekilde büyüüp çoğalmaktadır. Kanserli hücre hücrelerin büyüüp birbirine teması sonrasında büyümesini durduramaz. Devamlı olarak büyümeye, çoğalmaya devam eder.

Kanserli hücrelerin beslenmesi yalnızca glikoliz olayı sonucunda oluşan glukozu kullanarak gerçekleşmektedir. Normal(sağlıklı) hücreler ise her tipteki besini kullanmaktadır. Kanserli doku kendisi için gerekli olan besin ve oksijeni almak üzere çevresini etkileyebilir. Yeni damar sistemleri oluşabilir. Sonsuz şekilde replike olup çoğalır. Kanserli hücreler başka doku ve organlara yayılıp çoğalırlar.

Yeni dokularda kanserleşmeyi başlatabilir. Kanser hücreleri zamanla şekil değiştiren hücrelerdir. Transforme olarak yaşamına devam ederler. Kanser birçok alt türü olan komplike bir hastalıktır. Her kanser türü birbiri ile aynı değildir. Birbirinden farklı olduğundan genel belirtileri de birbirinden farklılık gösterir. Bundandır ki her kanser türünün tedavisinde uygulanan yaklaşım farklı olur (Blackadar, 2016; Siegel ve ark,2015).

Kanser genlerin kontrolü altında olan hücrelerin bölünme ve çoğalması ile ilişkili olan bir hastalıktır. Genlerin üzerindeki değişimler hücrenin bölünme sinyalini etkileyebilir. Bir gende meydana gelen hasarın sonucunda DNA tamir sistemi ile genin hasarlı bölgesi onarılmaya çalışılır. Fakat bu durum her zaman mümkün olmayabilir. Bu modifikasyonlar sadece gen üzerindeki özel bir bölge üzerinde etki gösterebileceği gibi kromozomların tamamını veya büyük bir bölümünü etkileyen bölgesel delesyonlar, insersiyonlar veya inversiyonlar şeklinde de görülebilir. Kanser oluşmasında önemli işleve sahip gen grupları vardır. Bunlar: onkogenler, DNA tamir genleri, tümör baskılayıcı genlerdir (Blackadar, 2016; Siegel ve ark,2015).

2.1.1.Onkogenler; protoonkogenlerin artmış gen ifadesi, mutasyonlar ve kromozomal düzenlenmeleri ile daha etkin hale onkogen haline dönüşebilir.

2.1.2.Tümör baskılayıcı genler: Hücrede bölünme sırasında kontrolü sağlayan ve bir sorun olması halinde DNA tamir mekanizmasını devreye sokan ve eğer DNA'nın tamir girişiminin başarısız olması durumunda hücrenin kendi kendine yaşamına son vermesi olan apoptotik olayını tetikleyen gen gruplarıdır. Bunlardan en bilineni ve en çok çalışılanı TP53 genidir. Genlerde meydana gelen nokta mutasyonları, kromozomal ayrılmama, delesyonlar gibi mitotik rekombinasyonların sonucunda gen işlevi bozulur. Hücre bölünmesinde kontrol kaybı meydana gelir. Ve karsinogenez meydana gelir.

2.1.3.DNA tamir genleri: Hasarlı DNA'nın tamirini sağlamak amacıyla gerekli olan proteinleri hasarlı bölgeye çeken ve hasarlı gen bölgesinin tamirini sağlayan genlerdir. DNA tamirinin başarısız olması durumunda hücrenin apoptotik olarak yok edilmesini sağlamak ile görevlidir. Fakat DNA tamir genlerindeki işlev kaybı sonucunda hücrenin ölümüne ve kontrolsüzce çoğalarak kanserleşmeye doğru gitmesi ile bu durum sonuçlanır.

2.2.Kanserin Tanısı

Kanser multikomplike bir hastalıktır. Oluşumunda ve gelişiminde birçok çevresel ve genetik faktör rol oynamaktadır. Bu nedenle kanserin teşhisinde erken tanı çok önemli bir yer edinir. Genetik olarak yatkınlık çok daha fazla bir risk oluşturduğundan dolayı ailesinde kanser hikayesi olan kişilerin kontrollerini daha rutin bir şekilde yaptırmaları konusunda hassas olmaları gerekmektedir. Erken teşhiste kullanılacak bazı testler mevcuttur. Bunlar: röntgen, manyetik rezonans görüntüleme, kan testleri, bilgisayarlı tomografi, genetik görüntüleme testleri, endoskopi olarak sıralanabilir (Wagner ve ark.,2016).

Ayrıca virusların neden olduğu bazı kanser türleri vardır. Bu kanser türlerinin engellenebilmesi adına birçok aşı geliştirilmiştir. Sosyoekonomik durumu kötü olan düşük gelirli ve düşük eğitimli kesimlerde yapılan çalışmalarda aşının koruyucu bir rol oynadığı gösterilmiştir. Buna karşın eğitim düzeyi iyi olan toplumlarda aşı çok etkin olarak koruyucu rol oynamaz. Ailesinde kanser geçmişi olan bireylerde kansere ne kadar yatkın olduğunun belirlenmesi amacıyla erken teşhis genetik testler ile yapılabilmektedir.

Genetik testler ile kanser hastalığının arkasındaki sebeplere daha kesin bir şekilde ulaşılmaktadır. Ama örneğin bu testler ile kişinin hastalık oluşturan ilgili gen bölgesini bünyesinde taşımasına rağmen o hastalık geni kişide çekinik kaldığı için kanser

oluşturmayabilir. Bu gibi ihtimaller yapılan genetik test ile çözümlenebilmektedir (Guo ve ark.,2015).

2.3.Kanserin Tedavisi

Kanserin günümüzde giderek yaygınlaşan bir sağlık sorunu olmasından dolayı tedavi yöntemleri de günümüzde bir o kadar önem kazanmıştır. Tedavisinde en sık olarak kemoterapi, radyoterapi, cerrahi yöntemlerine başvurulmaktadır. Bunun yanında bu yöntemlere ek olarak hormon terapisi, biyolojik yöntemlerin kullanılması gibi diğer tedavi yöntemlerine destek olacak nitelikte tedavi yaklaşımları vardır. Bu tedaviler tek başına veya birlikte kullanılabilmesi mümkündür.

Her yöntemin kendine özgü avantaj ve dezavantajlarının bulunması, kanserin kişiye özgü bir hastalık olması, tedavilerin kişiden kişiye farklılık gösterebilmesi nedeniyle tek bir kesin tedavi yönteminin varlığından bahsetmek imkansızdır. Uygulanan tedavi yöntemlerinden aşağıda detaylıca bahsedilmiştir.

2.3.1.Radyoterapi

Kontrolsüzce çoğalan kanserli hücrelerin radyoaktif iyonize ışınlar kullanılarak yaşamına son verilmesine dayanan bir tedavi yöntemidir. Sadece kanserli, hasarlı dokuyu hedef alarak tedavi yapabilirken tüm vücudu hedef alarak da tedaviyi gerçekleştirebilmesi mümkündür. Radyoterapideki yöntemlerin geliştirilmesindeki temel hedef, öldürülmek istenen kanser hücreleri üzerine maksimum etki gösterecek ancak sağlıklı hücrelere de minimum hasarı verecek olan sistemlerin geliştirilmesidir.

Radyoterapi genel olarak tümör üzerinde uygulanacak olan cerrahi işlemin öncesinde uygulanan bir tedavi seçeneğidir. Radyasyon terapisinde tümörün küçülmesi hedeflenmektedir. Kanserli hastaya verilecek olan radyasyon dozu hekim kontrolünde uygun dozaj hesaplamaları sonrasında bulunur. Amaçlanan şey radyasyon terapisinde tümörlü dokunun küçülmesi ve kanserli hücrelerin yaşamına son verilmesi hedeflenir.

Radyoterapi kanser tedavisinde bilinen klasik tedavi yöntemlerinden biri olup bilinen en büyük dezavantajı kanserli olan hasarlı dokunun yaşamına son verirken normal olan sağlıklı hücreleri de öldürmesidir. Bunun sonucunda görülen bazı sonuçlar vardır. Kişide iştah kaybı, halsizlik, saç kaybı, kusma gibi yan etkiler görülür. Hastanın yaşam kalitesini etkiler.

Bu nedenle var olan diğer tedavi metodları da mutlaka göz önünde tutularak kanser türüne uygun bir tedavi seçeneğinin uygulanması önemlidir (Kinhikar, 2014).

2.3.2.Kemoterapi

Kontrolsüzce büyüyen çoğalan kanser hücrelerinin kemoterapötik ajanlar kullanılarak yaşamına son verilmesinde görevi olan bir tedavi yaklaşımıdır. Bunlar sitotoksik antineoplastik ajanlar kemoterapide başlıcadır. Radyasyon terapisinde olduğu gibi kemoterapi de cerrahi girişim öncesinde tümörün boyutunu küçültmek amacıyla neoadjuvan tedavi olarak bir tedaviyi destekler nitelikte olabilir veya tek başına uygulanabilir. Yapılan bilimsel çalışmalar sonucunda birçok kanser türünün tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmış bir tedavi yöntemidir (Mian, 2016).

Kemoterapi tedavisinde verilen ilaç taşıyıcılar şunlardır: kortikosteroidler, alkilleyici ajanlar, anti metabolitler, mitotik inhibitörler, antitümör antibiyotikler, topoizomeraz inhibitörler olarak sıralanabilir.

2.3.3.Kök hücre tedavisi

Kök hücre diğer vücut hücrelerinden farklı olarak diğer tip hücrelere farklılaşabilen hücrelerdir. Her kök hücresi başka bir kök hücresini üretebilir buna potansiyeli vardır. Kök hücre bölündüğünde kök hücre olarak kalabilir veya yeni bir hücre halini alabilir.

Kök hücre temelde iki tiptir: Embriyonik kök hücreler ve embriyonik olmayan kök hücrelerdir (bunlara aynı zamanda yetişkin veya somatik kök hücreler de denir). Kök hücreler kanser başta olmak üzere birçok kompleks hastalıkta kullanılmaktadır (Takahashi ve ark.,2013; Jung ve ark.,2012;). Kök hücreler totipotent, pluripotent, multipotent, oligopotent ve unipotent kök hücreler olarak sınıflandırılabilirler. Kök hücreler bazı özellikleri taşımaktadır.

Kök hücre tedavisinin bazı avantaj ve dezavantajları mevcuttur. En büyük avantajı kişinin kanserli hasarlı hücreleri taşımayıp sağlıklı olan normal hücreleri taşımasıdır. Fakat en büyük dezavantajı ise alıcı ve verici arasında uyumdur. Alıcı ve verici arasındaki gerçekleşecek transplantasyonda doku uyumu çok önemlidir. Bu durumda en verimli verici mikro sitotoksitesite assay (MCA) kullanılarak bulunur. Eğer doku uyumsuzluğu varsa hasta kök hücreyi reddeder.

Allojenik transplantasyonda ve otolog transplantasyonda kök hücre tedavisi uygulanabilir. Kök hücre tedavisinin uygulanma şekli kan, kemik iliği, adipoz dokudan hücreler toplandıktan sonrasında bir kültür ortamında çoğaltılır.

Ve hastaya tekrar verilmesi ile transplantasyonu gerçekleştirilir. Yapılan bilimsel çalışmaların sonucunda otolog transplantasyondaki sağkalım süreleri allojenik transplantasyona göre daha yüksek oranda olduğu bulunmuştur. Yapılan bir başka çalışmada ise meme kanserine sahip bireylerde yapılmıştır. Allojenik transplantasyon süresi otolog transplantasyondaki ile benzer oranda olduğu bulunmuştur (Cho ve ark.,2013; Takeuchi ve ark.,2015; Beitinjaneh ve ark.,2015; Kundu ve ark.,2014).

2.3.4.Hormon tedavisi

Vücutta biyolojik olarak üretilen ve ihtiyaca göre dışarıdan verilerek de uyarım yapabilen kimyasal moleküllere hormon denmektedir. Bu moleküller kan yoluyla taşınmaktadır. Hormon sinyalleri endokrin sinyaller olarak da adlandırılır. Bu sinyaller hücrelerin dokuların davranışlarını etkilemektedir.

Kanser tedavisinde hormon tedavisinde biyolojik olarak öneme sahip olan hormon moleküllerinin ilaç olarak kullanılması ile mümkün olmaktadır. Bu hormon türleri meme kanserinin, prostat kanserinin tedavisinde vb. gibi hormonların daha etkin olduğu kanser türlerinde daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Doğal biyolojik moleküller olduklarından dolayı kanser hücresine bağlanır ve büyümesini reddeder.

2.3.4.1.Hormon tedavisinin kullanıldığı kanser türleri

Çok çeşitli kanser türü bulunmaktadır. Kanserli hücrenin kontrolsüzce bölünme yeteneğini kaybederek çoğalması sonucunda ilgili kanser başka doku ve organlara yayılım gösterebilmektedir. Kanser tedavisinde kullanılan tedavi şekli hormon tedavisi ise ilgili kanser tedavisi ile kullanılan hormon arasında bağlantının oluşturulabilmesi mümkündür.

Tablo 1. İlgili kanserin tedavisinde kullanılan hormon tedavisi şekilleri (Fairchild ve ark.,2015; Tecen,2016).

Kanser Türü	Hormon Tedavisi
Malign lenfomaları	Kortikosteroidler
Uterus	Progesterinler, aromataz inhibitörleri (letrozol, anastrozol, eksemestan)
Merkel hücreli karsinomda	Somatostatin analogları
Meme kanseri	Androjenler, gonadotropin salıverici hormon agonist ve antagonistleri (löprolid, degareliks), aromataz inhibitörleri (letrozol, anastrozol, eksemestan), hormon reseptör inhibitörleri (tamoksifen, raloksifen, toramifen, fulvestrant)
Prostat kanseri	Östojenler, Gonadotropin salıverici hormon agonist ve antagonistleri (löprolid, degareliks), Abirateron, Antiandrojenler flutamid, bikalutamid, enzalutamid)

2.3.5.Cerrahi tedavi

Bilinen kanser tedavileri ile kombine olarak uygulanabildiği gibi tek başına da sıklıkla kullanılan bir tedavi metodudur. Cerrahi tedavi ilgili kanser dokusundan parça alınarak tanı konmasına yardımcı olan veya ilgili dokunun vücuttan çıkartılması ile uygulanan bir tedavi yoludur. Eğer cerrahi operasyon ile bir doku alınırken çevresindeki başka doku ve organlara zarar hasar verebilme durumu varsa o durumda uygun bir şekilde doku parçasının çıkartılıp incelenmesi uygun seçenek olacaktır.

Günümüzde cerrahi tedavide farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Bunlar: laparoskopik cerrahi kriyo cerrahi, robotik cerrahi, lazer cerrahi, elektro cerrahi gibi cerrahi yöntemlerle mümkün kılınabilmektedir.

2.3.6.Biyolojik tedavi

Biyolojik maddeler kullanılarak biyolojik tedavi yapılmaktadır. Bu moleküller: kanser aşılari, interfereonlar, gen terapisi, monoklonal antikolar, antitümörojenikler, interlökinler olarak biyolojik tedavi grupları sınıflandırılır.

2.3.7.İmmünoterapi

Vücuttaki bağışıklık sisteminin uyarılarına karşı yapılmaktadır. İmmünoterapide amaçlanan şey bağışıklık sistemini harekete geçirmektir. Kanserli dokuya saldırmasını teşvik etmektir. Bu durum vücut tarafından ya da sentetik uyarıcılar ile gerçekleştirilebilir. İmmünoterapi tedavisinde üç ana grup sıklıkla kullanılır. Bu gruplar: antikolar, sitokinler ve hücrelerdir.

2.3.8.Kanser aşılari

Kanser aşılari ile yapılan tedavi yöntemi hücre bazlı bir tedavi yöntemidir. İşleyiş mekanizması normal aşılari benzerlik göstermektedir. Buna göre immün sistemi uyararak hastalıkların engellenmesi amaçlanır. Ama farklı olan nokta kanser hücrelerinin hedef alınarak tedavinin gerçekleştirilmesidir. Lenfositlerin uyarılması ile tedavi gerçekleşir. B ve T lanfositlerinin uyarımı ile tedavi yapılmaktadır. Günümüzde etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir kanser aşısı üretimi yapılmamıştır.

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ-WHO) göre Amerikan Besin ve İlaç İdaresi (FDA), rahim kanserine neden olan HPV'ye karşı geliştirilmiş sadece 2 aşıya (Gardasil ve Cervarix) onay

vermiştir. 2010 yılında ise Amerika İlaç ve Gıda Ajansı(FDA) na göre prostat kanserinin tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiş kanser aşısı olan ve ilk kanser aşısı niteliğinde olan Sipuleucel-T'yi onaylamıştır (Roland ve ark.,2016; Agorastos ve ark.2015; Wei ve ark.,2015).

2.3.9.Kanser büyüme baskılayıcıları

Kanser hücreleri kendi kendine kontrolsüz bir şekilde büyüme ve bölünme yeteneğine sahip hücrelerdir. Bu kontrolsüzce çoğalma özelliğinin önüne geçerek hücrenin büyümesinin baskılanması istenir. Hücrede büyüme faktörleri hücredeki alıcılara bağlanarak hücrenin büyümesini ve yaşamına son vermesindeki koordinasyonu düzenlemekle görevlidirler.

Büyüme faktörlerinden en çok bilinenleri epidermal büyüme etmeni (EGF), endoteli büyüme etmeni (VEGF), fibroblast büyüme etmeni (FGF), trombosit kökenli büyüme etmeni (PDGF) olarak sıralanabilir. Bu faktörler hücrenin büyümesinde etkindir.

Hücrenin büyüme faktörleri, büyüme baskılayıcı moleküler yapılar ile engellenebilmektedir. Kanser hücrelerinin büyüme baskılayıcıları tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ), mTOR inhibitörleri, proteazominhibitörleri, fosfoinositid-3 kinaz (PI3K), histon deasetilaz inhibitörler olarak alt gruplara ayrılabilirler.

Kinaz grupları da bu gruba dahil olmaktadır. Kinazların görevi; fosfat bağlarını moleküllerin arasında transfer eder. Böylece başka molekülü etkinleştirip (aktive edip) onun etkinliğinde kayıp oluşturan inaktivasyon proteinleridir. İlerleyen süreçlerde daha detaylı ve kapsamlı olarak ele alınacak olan tirozin kinaz inhibitörleri hücredeki kinazların etkinliğini baskılar. Bu özelliği sayesinde hücrenin büyüüp çoğalmasına müdahale eder. Etki şekli bu şekilde olmaktadır.

Tirozin kinaz inhibitörü olarak kullanılan ilaçlara örnek olarak Akciğer kanserinin tedavisinde kullanılan Afatinib, kronik miyelositik lösemisinin tedavisinde kullanılan Bosutinib, Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK)'ın tedavisinde kullanılan Erlotinib ve Gefinitib ilaçları örnek olarak verilebilir (Giordano ve ark.,2016; Thompson ve ark.,2015; Burotto ve ark.,2015).

Hücrenin büyüüp çoğalmasının önüne geçmesi şu şekilde olmaktadır: hücrenin büyüme, çoğalma, transkripsiyonundan sorumlu olan mTOR (mammaliantarget of rapamycin)'un baskılanması sonucunda kontrolsüz olarak büyümesi ve çoğalmasının önüne geçilmektedir.

Bu amaçlanarak Everolimus ve Temsirolimus ilaçları meme kanserinin tedavisinde ve metastatik pankreas kanserinin tedavisinde kullanılan ilaç molekülleridir (Royce ve ark.,2015; Capozzi ve ark.,2015).

Kanser hücrelerinin büyüme ve bölünmesinde sorumlu olan başka bir protein ise fosfatidilinositol-3-kinaz grubu proteinleridir. Bu proteinlerin baskılanmasını sağlayan İdelalisib gibi ilaçlarla farklı kanser türlerinde etkin bir tedavi sağladığı gösterilmiştir. İdelalisib Amerika Birleşik Devletleri'nde Kronik Myeloid Lösemiye karşı yasal onay almış bir ilaçtır (Shah ve ark.,2015).

2.3.10.Gen terapisi

İnsan vücudunda DNA üzerinde yer alan belirli bir sıra ve dizilimde olan ve üzerinde kodladıkları proteinler sayesinde metabolik işlevleri ve hücre döngüsünün kontrolünü sağlayan kalıtsal birimlere gen denmektedir. Genler üzerinde meydana gelen bir takım mutasyonlar ile epigenetik değişimlere uğramaktadır. Bu maruziyetler asetillenme, metillenme gibi değişimler olabilmektedir. Bu maruziyetlerin sonucunda kanser hücrenin yapısı, metabolizması, döngüsü bozulmaktadır.

Bu sebepten dolayı gendeki hasarlı gen bölgesinin tedavi edilmesi amacıyla işlevi bozuk olan kısımların tedavisi mümkündür. Bu tedavi seçeneğine Gen Terapisi denmektedir. Günümüzde

son yıllarda artarak devam eden bir süreçte bu tedavi yöntemi başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Gen terapisinde genler hücrenin içerisine dolaylı yoldan ya da doğrudan olarak sokulmaktadır. Bu işlem ex vivo olarak veya in vivo olarak gerçekleştirilebilmektedir. Ex vivo olarak laboratuvar koşulları altında gerçekleştirilebilirken in vivo yöntem canlı hücrelerin içerisinde gerçekleştirilmektedir.

Ex vivo gen terapisi yönteminde laboratuvar koşulları altında klonlanmış gen bölgelerinin kültürdeki hücreler içerisine sokulması ile yapılmaktadır. Transfeksiyon ile aktarıldıktan sonra hastaya transfer edilmektedir.

İn vivo gen terapi yönteminde ise kültür ortamında çoğaltılan hücreler kanser hastalarının dokularına doğrudan verilmektedir. Bu amaçla bazı taşıyıcı moleküller kullanılmaktadır. Bu taşıyıcı moleküller lipozom veya viral vektörler olabilir.

Kanser terapisinde uygulanan gen terapisi sonucunda kromozomlar üzerine genler entegre olmaktadır ya da kromozoma entegre olmadan kromozom dışında kalarak epizom olmaktadır. Gen terapisinin avantajı olduğu kadar bazı dezavantajları da beraberinde getirmektedir. Gen terapisinin en büyük avantajı kromozomlarda kalıcı olarak değişimler meydana getiren ve bu yüzden kalıtsal bir tedavi yöntemidir. Fakat gen terapisinde sıklıkla karşılaşılan bir durum vardır. Bu durum gen terapisine dezavantaj oluşturmaktadır. Genlerin kromozom üzerinde entegrasyonunda büyük bir problem oluşmaktadır. Bunun nedeni ise insanların genetik yapıları birbirinden farklıdır.

Bu farklılık uygulanan gen tedavisine kişiler arasında verilecek yanıtın da farklı olması ile sonuçlanmaktadır. Bu tip durumda aktarılan gen bölgesinin ilgili gen yapısında bir ifadesi olmayacağı için bu entegrasyon konak hücrenin yaşamına son vermesine yol açacaktır. Ex vivo gen terapisinin in vivo gen terapisine göre avantajı genin integrasyonu yapılırken integrasyon yapılacağı yer seçilebilir ve başarılı bir şekilde transfer edilebilir.

Kanser tedavisinde asıl olarak amaçlanan şey kısa zamanda etkin olan bir tedavi yaklaşımının belirlenmesidir. Kanser hücrelerinin yaşamlarına kısa bir süre içerisinde son verilmesini sağlamaktır.

Gen terapisinde aktarılan gen bölgesinde genleri taşıyan yapılar vektör olarak adlandırılırlar. Genellikle hücrenin içerisine istenen gen bölgesinin sokulmasında iki tip yöntem kullanılarak bu işlem gerçekleştirilir. Bu yöntemler şu şekildedir: *viral yöntemler* ve *non-viral(viral olmayan)* yöntemlerdir. Gen terapisinde bir genin ilgili vektörün transfer olabilmesi için bazı özellikleri sağlaması gereklidir. Bu özellikler; uygun hedefi bulmalı doğru hücreye aktarmalı, hücrenin içinde kalabilmeli, integrasyonunun sonucunda doğru gen bölgesini etkileştirerek gerekli proteinin üretilmesini sağlamalı ve tüm bu işlemleri gerçekleştirirken hücreye zarar vermemelidir. Gen terapisinde aktarılan gen bölgesinde vektörün antijen olarak algılanması sonucunda gen terapisi başarısız olarak sayılmaktadır.

2.3.11.Hedefe yönelik tedavi (Tirozin kinaz inhibitörleri)

Hedefe yönelik olarak gerçekleştirilen tedavi yaklaşımında tirozin kinaz inhibitörleri günümüzde çığır açacak nitelikte olan önemli bir tedavi yaklaşımıdır. Kullanılan yöntemin ilgili kanserli dokuyu hedef alarak ona özgü olarak etki göstermesi ile sonuçlanan bu yüzden özgüllüğü ve seçiciliği yüksek olan bir tedavi yaklaşımıdır. Hedefe yönelik tedavide Tirozin kinaz inhibitörleri kullanılarak tedavi sürdürülmektedir. İlgili tirozin kinaz inhibitörlerinin işleyiş mekanizmasını anlayabilmek için tirozin kinazların tanınması ve bilinmesi önemlidir.

Tirozin kinazlar protein kinazların bir alt grubudur. Tirozin kinazların görevi hedef protein yapısına ATP'den fosfat grubunu katalizlemektir ve ilgili proteinde fonksiyonel olarak

değişikliğe neden olurlar. Tirozin kinazlar hücre sel cevapta görev alan yapılardır. Bunu sitokinler, hormonlar ve hücre sel cevapta rol alarak gerçekleştirmektedir. Tirozin kinazlar ilgili kanser dokusunun büyümesinden bir takım mekanizmalarla sorumlu olan yapılardır. Bu mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir: hücre büyümesi, hücre proliferasyonu, stromal büyüme, anjiogenez ve dokuya invazyon olarak sıralanabilir. Bu yolların aktivasyonu ile genetik mutasyonlar oluşur ve tümör oluşumu ile sonuçlanır.

Bu amaçla geliştirilen tirozin kinaz inhibitörleri büyüme faktörü sinyal yollarını çeşitli mekanizmalar ile inhibe ederler. Örnek olarak büyüme faktörleri veya hormonların ya da reseptörlerinin aşırı ekspresyonu veya tirozin kinaz reseptörlerinin aktivasyonu verilebilir. Tirozin kinaz inhibitörlerinin etki etme şekli; ATP, substrat veya dimerizasyon bölgesi ile yarışarak allosterik olarak etki etmesi ile mümkündür.

Bir takım mutasyonlara uğramış yollar hedef alınarak malign değişim ve gelişim gösteren hücreler ve dokular üzerine etki ederek sağlıklı haldeki normal vücut hücrelerini hedef almamış olurlar. Bu sayede yalnızca kanserli dokuya, hücreye etki etmekte sağlıklı(normal) dokulara etki etmeyip onların yaşamını sürdürmesine engel teşkil etmemektedir.

Tirozin kinazlar farklı mekanizmalarla inhibe edilebilmektedir.

1. Tirozin kinazların birleşmesi, tirozin kinaz dimerizasyonunun engellenmesi ile inhibe edilebilir.
2. Küçük moleküller, ATP veya substratların bağlanma bölgesine bağlanarak kinazların aktivitesini direkt inhibe edebilirler. Bu inhibitörlerin bazıları geri dönüşümsüz olarak enzimin inaktivasyonuna yol açarlar.
3. Bazı tirozin kinazların stabilitesi, ısı şok proteinlerine bağlanması ile sağlanmaktadır.
4. Antikorlar ligand nötralizasyonunu ve ligand bağlanmasını RTK ve ligandlara karşı engeller (Tecen,2016).

Günümüzde onaylanmış 26 tane Tirozin Kinaz İnhibitörü ilaç mevcuttur. Tirozin kinaz inhibitörleri ilgili kanser hücresine yani hedefine göre sınıflandırılır (FDA, 2016).

2.3.11.2.Tirozin Kinaz İnhibitörlerinin Sınıflandırılması

BCR-ABL tirozin kinaz inhibitörleri(imatinib, dasatinib, bosutinib, ponatinibve nilotinib). Epidermal büyüme faktörü reseptörü tirozin kinaz inhibitörleri (EGFR ve EGFR/HER2 inhibitörleri; gefitinib, lapatinib, vandetanib, ruksolitininib, afatinib, osimertininib, cetuximab, erlotininib). Vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü (VEGFR) tirozin kinaz inhibitörleri (sunitininib, pazopanib, aksitininib, kabozantininib, regorafenib, lenvatinib, imatinib, nilotinib, vandetanib, ruksolitininibve sorafenib)

2.3.11.2.1.BCR-ABL tirozin kinaz inhibitörleri

Kronik myeloid lösemi tedavisinde lökomogenez için esas itici güç BCR-ABL tirozin kinazın aşırı ekspresyonudur. BCR-ABL tirozin kinaz inhibitörlerinden imatinib hastalığı etkin olarak kontrol altına alarak işlevini meydana getirmektedir. İmatininib birinci kuşak TKİ dir. İmatininib sadece kendisi tek başına tedavide kullanılabilirken kombinasyon şeklinde de kullanılarak etkinlik gösterebilmektedir. İmatininibin etkinliğinin artırılabilmesi mümkündür. Bu kemoterapi veya interferonun kombinasyonu ile olabilmektedir. İmatininib ile tedavi edilen hastalarda direnç gelişimi önemli bir sorun teşkil eder. Kazanılmış direnç gelişimi tedavinin etkinliğini önemli ölçüde etkilemektedir ve çok önemli bir sorun haline gelmektedir.

Kazanılmış direnç gelişimi hastalığın ilerlemesi veya BCR-ABL transkriptlerinde 5-10 kat artış görülmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Bu hastalar imatinibin yüksek dozları ile veya ikinci kuşak BCR-ABL TKİ ile tedavi edilmektedir.

Gastrointestinalstromal tümörlerin (GİST) önemli bir kısmının tedavisinde etkindir. Philadelphia kromozomu pozitif olan ALL hastalarının ilk tedavi seçeneğinde İmatinib görev almaktadır. Bu, FDA tarafından onaylanmış bir tedavi yaklaşımıdır. İmatinib birinci kuşak BCR-ABL TKİ ilacıdır (Sillaber ve ark.,2003).

Bazı onay almamış tedavi yaklaşımları da bulunmaktadır. Bunlar: kronik eozinofilik lösemi, sistemik mastositoz, agresif fibromatozis, AIDS ilişkili Kaposi sarkom, malignmelanom, rekürren epitelyal over kanseri, dermato fibrosarkoma protuberans, kordoma, anaplastiktiroid kanserinde henüz onay almamıştır. Üzerinde çalışmalar sürmektedir (Kerob ve ark.,2010; Ha ve ark.,2010).

İmatinib vücut tarafından iyi bir şekilde tolere edilebilen bir ilaçtır. Fakat hastalarda görülebilen bir takım yan etkilere rastlanılmaktadır. Bunlar arasında; ödem, döküntü, bulantı, diyare, kas krampları ve kemik iliği baskılanması sayılabilir.

İkinci kuşak BCR-ABL TKİ arasında dasatinib, nilotinib, bosutinib ve radotinib bulunmaktadır. İkinci kuşak TKİ leri birinci kuşak olan imatinibe göre daha etkili ve güçlü olan ilaç molekülleridir. İmatinibin yetersiz kalıp başarısız kaldığı durumlarda kullanılan ajanlardır. İkinci kuşak BCR-ABL TKİ leri daha etkili olmakla birlikte imatinibe kıyasla yan etki profilleri daha çoktur. Görülen bu yan etkiler arasında şunlar yer almaktadır: Trobositopeni, diyare, karaciğer disfonksiyonu, nötropeni yer alabilir.

Çok hedefli bir Tirozin Kinaz İnhibitörü olan Ponatinib T315I mutasyonu nedeniyle imatinibdirençliliği olan hastalarda 1.sıra tedavide kullanımı önerilir. Bunun görülen yan etkileri arasında döküntü, karın ağrısı, trombositopeni, baş ağrısı, deride kuruluk ve konstipasyon,tıkayıcı arter hastalığı mevcuttur (Aguilera ve ark.,2009; Kwak ve ark.,2017;Cortes ve ark.,2018).

2.3.11.2.2.EGFR tirozin kinaz inhibitörleri

Birinci jenerasyon EGFR Tirozin Kinaz İnhibitörleri arasında yer alan Gefitinib ve Erlotinib yer almaktadır. Bu ilaçlar esas olarak NSCLC yani küçük hücre dışı akciğer kanserinin tedavisinde kullanılmaktadır.

Gefitinib ve Erlotinib NSCLC tedavisi için FDA tarafından onay almış ilaç molekülleridir. NSCLC tedavisinde birinci seçenek tedavi yöntemi olarak kullanılan ilaç molekülleridir. Gefitinib ve erlotinibin etkinlikleri birbirine benzer olup erlotinibin yan etki profili daha fazla bulunmuştur. Metastatik pankreas kanserinde bilinen klasik kemoterapi yaklaşımının yanında kombine olarak tedavi yapılabilen Gefitinib FDA tarafından onay almış bir ilaç molekülüdür.

Gefitinib ve erlotinibin etkinliği bazı kanser türlerinde araştırılmaktadır. Bu amaçla araştırılan kanser türleri şunlardır: nazofarenks karsinomu, gastrik kanser, özofagus kanseri, servikal kanser, renal hücreli karsinom ve hepatosellüler karsinomunda bu ilaç moleküllerinin etkinliği araştırılmaktadır.

Bu ilaç moleküllerinin kullanılması sonucunda bazı yan etkiler görülmektedir. Gefitinib sonucunda görülen yan etkiler şunlardır: benzeri döküntüler, bulantı, diyare, anoreksi, stomatit ve dehidratasyon olarak sıralanabilir. Erlotinibte ise görülen yan etkiler mevcuttur. Bu yan etkiler deri döküntüsü, bulantı, kusma, yorgunluk ve stomatit olarak bildirilmiştir.

İkinci jenerasyon EGFR-TKİ leri de bulunmaktadır. Bu TKİ leri Afatinib ve dacomitinibdir. Bu ikinci jenerasyon TKİ lerinin deri ve gastrointestinal sistem yan etkileri mevcuttur.

Üçüncü jenerasyon TKİ leri Osimertinib, avitinib, rociletinib olarak sıralanabilir. Bunlar arasından sadece osimertinib onay almıştır (Molina ve ark.,2008; Zhang ve ark.,2018; Soria ve ark.,2018).

2.3.11.2.3. VEGFR tirozin kinaz inhibitörler:

Birinci jenerasyon VEGFR-TKİ leri Sunitinib ve sorafenibdir. FDA tarafından metastatik renal hücreli karsinom (RCC) tedavisi için Sunitinib onay almıştır. Sunitinib birkaç tirozin kinazın inhibe edilmesinde önemli işleve sahip moleküldür. Bu tirozin kinazlar şunlardır: VEGFR2, PDGFBeta, KIT, RET, CSF1R ve FLT3 tirozin kinazlarıdır.

Sunitinib hepatosellüler karsinom (HCC) ve RCC tedavisi için onay almış bir ilaç molekülüdür. Sorafenib ayrıca ilerlemiş tiroid kanserinin tedavisinde de kullanılmaktadır. Bu ilaçların bir takım yan etkileri vardır. Bu yan etkilerden Sunitinibin neden olduğu yan etkiler şunlardır: trombositopeni, yorgunluk, asteni, nötropeni ve el ayak sendromudur.

Sorafenibin neden olduğu yan etkiler ise; el ayakta deri reaksiyonu, lipaz yüksekliği ve diyare olarak bildirilmiştir. Bunlara ek olarak geliştirilen yeni jenerasyon TKİ leri bulunmaktadır. Pazopanib, tivozanib, axitinib RCC, regorafenib metastatik kolorektal kanser ve GIST tedavisinde kullanılan yeni jenerasyon VEGFR-TKİ'dir (Zhang ve ark.,2017; Grothey ve ark.,2013).

Tablo 2.3.11.2.3.1. Tirozin Kinaz İnhibitörlerinin Sınıflandırılması

Tirozin Kinaz İnhibitörleri	Hedefler	Endikasyonları
Imatinib	BCR-ABL, PDGFR, VEGF	Kronik myeloid lösemi, Lenf kanseri
Gefitinib	EGFR	Akciğer kanseri
Erlotinib	EGFR	Akciğer kanseri
Sorafenib	VEGFR, PDGFR-B	İlerlemiş böbrek kanseri
Sunitinib	PDGFR, VEGFR	İlerlemiş böbrek kanseri
Dasatinib	BCR-ABL, PDGFR SRC	Kronik myeloid lösemi, Lenf kanseri
Lapatinib	EGFR, HER2	Metastatik meme kanseri
Nilotinib	PDGFR, VEGF	Kronik myeloid lösemi
Pazopanib	EGFR	İlerlemiş böbrek kanseri
Vandetanib	EGFR, VEGFR	Tiroid kanseri
Vemurafenib	MEK	Yayılmış melanom
Ruksolitinib	EGFR, VEGFR	Anemi
Krizotinib	ALK	Akut lenfoblastik lösemi
Aksitinib	VEGFR	Böbrek karsinomu
Bosutinib	BCR-ABL, SRC	Kronik myeloid lösemi

2.3.11.3. Tirozin kinaz inhibitörlerinin yan etkileri

Genellikle Tirozin kinaz inhibitörleri iyi bir şekilde tolere edilebilmektedir. TKİ lerivucutta yer alan çeşitli organ ve dokularda toksik etkilere sebep olabilmektedir. Bu organlara; kalp, akciğer, karaciğer, böbrekler örnek olarak verilebilir.

Tirozin kinaz inhibitörlerinin diğer sitotoksik ajanlara göre daha spesifik (örneğin kardiyotoksisite: QT interval uzaması, Torsades de pointes) yan etkilerinin (%11,1) yanı sıra; tromboembolik olaylar (%8,3) ve gastrointestinal perforasyon (%6,5) gibi yan etkilerinin de sık olarak gözlemlendiği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (Hong ve ark.,2014). Tirozin kinazların sıklıkla ortaya çıkarttığı bazı yan etkiler bulunmaktadır. Bu yan etkiler inhibe ettiği Tirozin Kinaz inhibitörüne bağlı olmaktadır. Tirozin kinazların göstermiş oldukları yan etkiler hedef reseptöre göre farklılık göstermektedir.

EGFR inhibisyonu ile görülen yan etkiler şu şekilde belirtilebilir; İshal, deri döküntüsü olarak gözlenir daha az sıklıkla görülen yan etkiler arasında ise mukozit, pnömoni yer almaktadır.

VEGFR inhibisyonu ile görülen yan etkiler; sol ventrikül disfonksiyonu ve arteriyel tromboembolizm gibi bazı vasküler komplikasyonlar, hipertansiyon, proteinüri, gastrointestinal toksisite ile ilişkili kusma, ishal olarak sıralanabilir. BCR-ABL inhibisyonu ile görülen yan etkiler hipotiroidizm, kardiyak anormallikler görülür (Kozuki,2016; .Hartmann ve ark.,2009).

2.3.11.4. Tirozin kinaz inhibitörleri ve ilaç etkileşimleri

Birçok Tirozin Kinaz İnhibitörü Sitokrom P450 enzim sistemi ile metabolize olmaktadır. Bu TKİ lerine örnek olarak sunitinib, gefitinib, sorafenib örnek olarak verilebilir. Bu ilaçların ilaç etkileşim potansiyelleri yüksektir.

Tirozin kinaz inhibitörlerinin metabolizasyonundan sorumlu olan enzimler ailesinde CYP enzim ailesi önemli rol oynamaktadır. CYP enzimleri aracılığı ile hücrelerin metabolizasyonunda nokta konumda olduğu için CYP enzimlerinin inhibisyonu sonucunda Tirozin kinaz enzimleri de inhibe edilebilmektedir (Teo ve ark.,2015).

2.3.11.5. Tirozin kinaz inhibitörlerinin dezavantajları

Kanser tedavisinde hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarının günümüzde birçok avantajı bulunmaktadır. Bunun yanında TKİ ler avantajları ile beraber dezavantajları da beraberinde getirmektedir.

Yapılan birçok bilimsel çalışma sonucunda elde edilen verilere göre görülen dezavantajlar şunlardır: hedef olan kanser dokusunda meydana gelen sekonder mutasyonlar sonucunda alternatif olan sinyal yollarının aktivasyonu sonucunda kanser hücrelerine direnç gelişimi ile bağışıklık sisteminden kanserli hücrelerin saklanması sonucunda başarısız bir tedavi meydana getirebilmektedir.

En çok meydana gelen azalmış tirozin kinaza afinitesi ile meydana gelen nokta mutasyonlarıdır. Tedavide görülen uyumun eksik olması ile meydana gelen yan etkiler olabilir. Bunun sebebi ise uzun süreli olarak TKİ lerinin kullanılmasıdır. Genellikle bu ilaçlar oral olarak alınmaktadır. Bundan dolayı hastanın uyuncunda problem yaratır. Yapılan araştırmalar sonucunda görülen yan etkiler bu şekilde sıralanabilmesi mümkündür (Padula ve ark.,2016)

3. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Kanser kompleks bir hastalıktır. Oluşmasında birçok faktör rol oynar. Tedavisinde asıl olarak bu faktörlerin minimize edilmesi amaçlanır. Ayrıca tedavisi için de birçok tedavi yöntemi mevcuttur. Bilinen ve uygulanan klasik tedavi yöntemlerinden alınan başarı oranı düşüktür,

çünkü insanlar arasındaki genetik yapı farklıdır ve bu farklılık sonucunda uygulanması gereken tedavi yöntemi de kişiler arasında farklı ve kişiye özel olmalıdır. Bu amaçla günümüzde geliştirilen bir tedavi yaklaşımı olan akıllı ilaçlar kanser tedavisinde kullanılmaktadır ve giderek kullanımının yaygınlaşması öngörülmektedir.

Uygulanan kanser tedavisinde bilinen klasik tedavi yöntemlerinden alınan başarı oranı ile hedefe yönelik olarak uygulanan tedavi yöntemindeki başarı oranı kıyaslandığında hedefe yönelik tedavide akıllı ilaçların kanser tedavisindeki başarısı çok daha doğru ve etkin bir tedavi yaklaşımı olduğu yapılan birçok bilimsel çalışmanın sonucunda bulunmuştur. Akıllı kanser ilaçlarının tasarımında hedefe yönelik tedavide tirozin kinaz inhibitörleri ile geliştirilen akıllı kanser ilaçlarının rolü oldukça fazladır.

Akıllı ilaçlarla yapılan hedefe yönelik kanser tedavisi kişiye özgü olarak yürütülen bir tedavi yaklaşımıdır. Tedavide kullanılan Tirozin kinaz inhibitörlerinin biyoyararlanımı kişiler arasında farklılık gösterir. Bundan dolayı TKİ'lerinin kan konsantrasyon düzeyine bakılarak tedaviye etkin bir şekilde devam edilmesi doğru bir tedavi yaklaşımı olacaktır. Böylece kişilerde meydana getireceği etkileşimlerin önlenmesinde ilaçların Tirozin Kinaz İnhibitörleri ile olan etkileşimleri sonucunda Tirozin Kinaz İnhibitörlerinin kan konsantrasyon düzeyinde meydana gelebilecek değişimin takibi tedavide büyük ölçüde yardımcı olacaktır.

Kanser tedavisinde tedavi öncesinde yapılacak tüm araştırmaların sonucunda uygulanacak olan kanser yaklaşımının belirlenmesinde hedefe yönelik tedavi etkin rol oynar.

Hedefe yönelik tedavide kanserli hücreye özgü olarak geliştirilmiş ilaç molekülleri ile bilinen ve uygulanan kanser tedavilerinden farklı olarak sağlıklı hücrelerde en az hasar kaybına yol açarak güvenilir ve etkin bir tedavi yaklaşımı oluşturacağı yapılan bilimsel çalışmalar sonucunda ulaşılmıştır. Hedefe yönelik tedavi günümüzde ve gelecekte öncü olacak nitelikte önemli bir tedavi yöntemi olarak literatüre kazandırılması hedeflenmektedir.

5. KAYNAKLAR

Agorastos T, Chatzistamatiou K, Katsamagkas T, Koliopoulos G, Daponte A, Constantinidis T, Constantinidis TC. (2015). Primary screening for cervical cancer based on high-risk human papilloma virus (HPV) detection and HPV 16 and HPV 18 genotyping, in comparison to cytology. *PLoS One*, 20;10(3):e0119755. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119755>

Aguilera DG, Tsimberidou AM. (2009). Dasatinib in chronic myeloid leukemia: A review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 5, 281-289. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s3425>

Ali S, Mondal N, Choudhry H, Rasool M, Pushparaj PN, Khan MA, Mahfooz M. (2016). Current Management Strategies in Breast Cancer by Targeting Key Altered Molecular Players. *Frontiers in Oncology*, 6:45. <https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00045>

Beitinjaneh A, Saliba RM, Medeiros LJ, Turturro F, Rondon G, Korbling M, Fayad L. (2015). Comparison of survival in patients with T cell lymphoma after autologous and allogeneic stem cell transplantation as a front line strategy or in relapsed disease. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 21(5):855-859. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.01.013>

Blackadar CB. (2016). Historical review of the causes of cancer. *World Journal of Clinical Oncology*, 7(1):54-86. <https://doi.org/10.5306/wjco.v7.i1.54>

Burotto M, Manasanch EE, Wilkerson J, Fojo T. (2015). Gefitinib and erlotinib in metastatic non-small cell lung cancer: a meta-analysis of toxicity and efficacy of randomized clinical trials. *Oncologist*, 20(4):400-10. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0154>

- Capozzi M, Caterina I, De Divitiis C, vonArx C, Maiolino P, Tatangelo F, Cavalcanti E. (2015). Everolimus and pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): Activity, resistance and how to overcome it. *The International Journal of Surgery*, 1:S89-S94. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.06.064>
- Chlebowski RT, Manson JE, Anderson GL, Cauley JA, Aragaki AK, Stefanick ML, Lane DS (2013). Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in the Women's Health Initiative Observational Study. *The Journal of the National Cancer Institute*, 105(8):526-35. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt043>
- Cho DY, Lin SZ, Yang WK, Lee HC, Hsu DM, Lin HL, Chen CC. (2013). Targeting cancer stem cells for treatment of glioblastoma multiforme. *Cell Transplant*, 22(4):731. <https://doi.org/10.3727/096368912x655136>
- Cortes JE, Kim DW, Pinilla-Ibarz J, le Coutre PD, Paquette R, Chuah C. (2018). Ponatinib efficacy and safety in Philadelphia chromosome positive leukemia: Final 5-year results of the phase 2 PACE trial. *Blood*, 132:393-404. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-739086>
- Fairchild A, Tirumani SH, Rosenthal MH, Howard SA, Krajewski KM, Nishino. (2015). Hormonal therapy in oncology: a primer for the radiologist. *American Journal of Roentgenology*, 204(6). <https://doi.org/10.2214/ajr.14.13604>
- FDA Approved Drugs for Oncology (2018). Available from: www.centerwatch.com/druginformation/fda-approveddrugs/therapeutic-area/12/oncology.
- Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, Mac Intyre MF, Allen C. (2015). The Global Burden of Cancer. *JAMA Oncology*, 1(4):505-527. <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2294966#:~:text=505%2D527.%20doi%3A-,10.1001/jamaoncol.2015.0735,-editorial%20comment%20icon>
- Giordano P, Manzo A, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Piccirillo MC, Daniele G. (2016). Afatinib: An overview of its clinical development in non-small-cell lung cancer and other tumors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 97:143-151. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.08.016>
- Groom AG, Younis T. (2016). Endocrine therapy for breast cancer prevention in high-risk women: clinical and economic considerations. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 17:1-11. <https://doi.org/10.1586/14737167.2016.1159514>
- Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, Siena S, Falcone A, Ychou M. (2013). Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): An international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 381:303-12. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61900-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61900-x)
- Grover NS, Park SI. (2015). Novel Targeted Agents in Hodgkin and Non Hodgkin Lymphoma Therapy. *Pharmaceuticals (Basel)*, 17;8(3):607-636. <https://doi.org/10.3390/ph8030607>
- Guo C, Manjili MH, Subjeck JR, Sarkar D, Fisher PB, Wang XY. (2013). Therapeutic cancer vaccines: past, present, and future. *Adv Cancer Research*, 119:421-475. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-407190-2.00007-1>
- Ha HT, Lee JS, Urba S, Koenig RJ, Sisson J, Giordano T. (2010). A phase II study of imatinib in patients with advanced anaplastic thyroid cancer. *Thyroid*, 20:975-980. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0057>

- Hartmann JT, Haap M, Kopp HG, Lipp HP. (2009). Tyrosine kinase inhibitors - a review on pharmacology, metabolism and side effects. *Current Drug Metabolism*, 10(5):470-481. <https://doi.org/10.2174/138920009788897975>
- Hemmatzadeh M, Mohammadi H, Jadidi-Niaragh F, Asghari F, Yousefi M. (2016). The role of oncomirs in the pathogenesis and treatment of breastcancer. *Biomed Pharmacotherapy*, 78:129-139. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.01.026>
- Hong S, Fang W, Liang W, Yan Y, Zhou T, Qin T. (2014). Risk of treatment-related deaths with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors: a meta-analysis of 41 randomized controlled trials. *Oncology Targets Therap*, 7:1851-1867. <https://doi.org/10.2147/ott.s68386>
- Iyer SP, Foss FF. Romidepsin for the Treatment of Peripheral T Cell Lymphoma. (2015). *Oncologist*, 20(9):1084. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0043>
- Jung YW, Hysolli E, Kim KY, Tanaka Y, Park IH.(2012). Human induced pluripotent stemcells and neurodegenerative disease: prospects for novel therapies. *Curren Opin Neurology*, 25(2):125-30. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e3283518226>
- Kamer TECEN, A.A. (2016). Tirozin kinaz inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda tedavi izleminde, İlaç etkileşimleri ve yan etkilerinin saptanması ve önlenmesinde klinik eczacının rolü.
- Kerob D, Porcher R, Vérola O, Dalle S, Maubec E, Aubin F. (2016). Imatinibmesylate as a preoperativetherapy in dermatofibrosarcoma: Results of a multicenterphase II study on 25 patients. *Clinical Cancer Research*, 16:3288-3295. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-09-3401>
- Kinhikar RA, Pawar AB, Mahantshetty U, Murthy V, Dheshpande DD, Shrivastava SK. (2014) RapidArc, helical tomotherapy, sliding window intensity modulated radio therapy and three dimensional conformal radiation for localized prostat cancer: a dosimetric comparison. *Journal Cancer Research Therapy*, 10(3):575-582. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.138200>
- Kozuki T. (2016). Skin problem sand EGFR-tyrosine kinase inhibitor. *Japanese Journal Clinical Oncology*, 46(4):291-298. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyv207>
- Kundu N, Ma X, Kochel T, Goloubeva O, Staats P, Thompson K, Martin S. (2014). Prostaglandin E receptor EP4 is a therapeutic target in breastcancer cellswithstem-likeproperties. *Breast Cancer Res Treatment*, 143(1):19-31. <https://doi.org/10.1007%2Fs10549-013-2779-4>
- Kwak JY, Kim SH, Oh SJ, Zang DY, Kim H, Kim JA. (2017). Phase III Clinical Trial (RERISE study) Results of Efficacy and Safety of Radotinib Compared with Imatinib in Newly Diagnosed Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia. *Clinical Cancer Research*, 23:7180-7188. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-17-0957>
- Lee CH, Hyun MK, Jang EJ, Lee NR, Kim K, Yim JJ. (2013). Inhaled corticosteroid use and risks of lung cancer and laryn geal cancer. *Respiratory Medicine*. 107(8):1222-1233. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.002>
- Li F, Dou J, Wei L, Li S, Liu J. (2016). The selective estrogen receptor modulators in breast cancer prevention. *Cancer Chemother Pharmacology*. Jan 20. <https://doi.org/10.1007/s00280-016-2959-0>
- Maruyama IN. (2014). Mechanisms of activation of receptor tyrosine kinases. *Monomersordimers*. *Cell*, 3:304-330. <https://doi.org/10.3390/cells3020304>

- McPartlin A, Grimaldo C, Lyons J, Burke D, Mitra S, Choudhury A. (2014). Successful delivery of chemotherapy to treat small-cell prostate cancer in a patient undergoing haemodialysis. *Clin Kidney Journal*, 7(6):593-400. <https://doi.org/10.1093%2Fckj%2Fsfu097>
- Mian M, Tinelli M, DE March E, Turri G, Meneghini V, Pescosta N, Berno T. (2016). Bortezomib, Thalidomide and Lenalidomide: Have They Really Changed the Outcome of Multiple Myeloma. *Anticancer Res*, 36(3):1059-1065.
- Michalska M, Schultze-Seemann S, Bogatyreva L, Hauschke D, Wetterauer U, Wolf P. (2016). In vitro and in vivo effects of a recombinant anti-PSMA immuno toxin in combination with docetaxel against prostate cancer. *Oncotarget*. 9. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8001>
- Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. (2008). Non-small cell lung cancer: Epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clinic Proceedings*, 83:584-594. <https://doi.org/10.4065/83.5.584>
- Ohlmann CH. (2015). Chemotherapy of prostate cancer. *Urologe A*, 54(10):1461-9. <https://doi.org/10.1007/s00120-015-3911-3>
- Olsen IH, Knigge U, Federspiel B, Hansen CP, Skov A, Kjær A, Alnger SW. (2014). Topotecan monotherapy in heavily pretreated patients with progressive advanced stage endocrine carcinomas. *Journal Cancer*, 5(8):628-632. <https://doi.org/10.7150%2Fjca.9409>
- Padula WV, Larson RA, Dusetzina SB, Apperley JF, Hehlmann R, Baccarani M. (2016). Cost-effectiveness of tyrosine kinase inhibitor treatment strategies for chronic myeloid leukemia in chronic phase after generic entry of imatinib in the United States. *Journal of the National Cancer Institute*, 108:djw003. <https://doi.org/10.1093%2Fjnci%2Fdjw003>
- Patil Y, Amitay Y, Ohana P, Shmeeda H, Gabizon A. (2016). Targeting of pegylated liposomal mitomycin-C pro drug to the folate receptor of cancer cells: Intracellular activation and enhanced cytotoxicity. *The Journal of Controlled Release*, 225:87-95. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.01.039>
- Pavlopoulou A, Spandidos DA, Michalopoulos I. (2015). Human cancer databases (review). *Oncology Reports*, 33(1):3-18. <https://doi.org/10.3892/or.2014.3579>
- Perez-Herrero E, Fernandez-Medarde A. (2015). Advanced targeted therapies in cancer: Drug nanocarriers, the future of chemotherapy. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 93:52-79. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2015.03.018>
- Posner I, Engel M, Gazit A, Levitzki A. (1994). Kinetics of inhibition by tyrosine kinase inhibitors of the tyrosine kinase activity of the epidermal growth factor receptor and analysis by a new computer program. *Molecular Pharmacology*, 45:673-83.
- Roland KB, Benard VB, Greek A, Hawkins NA, Lin L. (2016). Changes in Knowledge and Beliefs About Human Papilloma virus and Cervical Cancer screening Intervals in Low-Income Women After an Educational Intervention. *Journal Prim Care Community Health*, 7(2):88-95. <https://doi.org/10.1177%2F2150131915624869>
- Royce ME, Osman D. (2015). Everolimus in the Treatment of Metastatic Breast Cancer. *Breast Cancer (Auckl)*, 9:73-79. <https://doi.org/10.4137/bcbr.s29268>
- Sakai M, Elhilali M, Papadopoulos V. (2015). The GnRH Antagonist Degarelix Directly Inhibits Benign Prostate Hyperplasia Cell Growth. *Horm Metabolic Research*, 47(12):925-931. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1555899>

- Serhat Küpeli. (2022). Kanserde Hedefe Yönelik Tedavi: Tirozin Kinaz İnhibitörleri, *Archives Medical Review Journal*, 31(2):78-81.
- Shah A, Mangaonkar A, Idelalisib: A Novel PI3K δ Inhibitor for Chronic Lymphocytic Leukemia. (2015). *Ann Pharmacotherapy*, 49(10):1162-70. <https://doi.org/10.1177/1060028015594813>
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancerstatistics. (2015). *CA Cancer Journal Clinical*, 65(1):5-29. <https://doi.org/10.3322/caac.21254>
- Sillaber C, Mayerhofer M, Agis H, Sagaster V, Mannhalter C, Sperr WR. (2003). Chronic myeloid leukemia: Pathophysiology, diagnostic parameters, and current treatment concepts. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 115:485-504. <https://doi.org/10.1007/bf03041033>
- Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH. (2018). Osimertinib in untreated EGFR mutated advanced non-small-cell lung cancer. *The New England Journal of Medicine*, 378:113-125. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1713137>
- Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. (2013). Cancercachexia pathophysiology and management. *Journal Gastroenterology*, 48(5):574-594. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0787-0>
- Takahashi K, Yamanaka S. (2013). Induced pluripotent stem cells in medicine and biology. *Development*, 140(12):2457-2461. <https://doi.org/10.1242/dev.092551>
- Takeuchi A, Eto M, Tatsugami K, Yamada H, Yokomizo A, Shiota M, Itsumi M. (2015). Renal cancer treatment with recipiently myeloid fusion enhanced the antitumor effect of non myeloablative allogeneic stem cell transplantation. *Transplant Immunology*, 32(2):131-9. <https://doi.org/10.1016/j.trim.2014.12.001>
- Teicher BA, Tomaszewski JE. (2015). Proteasomeinhibitors. *Biochemistry Pharmacology*. ;96(1):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2015.04.008>
- Teo YL, Ho HK, Chan A. (2015). Metabolism-related pharmacokinetic drug-drug interactions with tyrosine kinase inhibitors: current understanding, challenge and recommendations. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 79(2):241-253. <https://doi.org/10.1111/bcp.12496>
- Thompson PA, Kantarjian HM, Cortes JE. (2015). Diagnosis and Treatment of Chronic Myeloid Leukemia in 2015. *Mayo Clinic Proc*, 90(10):1440-54. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.08.0104>
- Wagner SC, Ichim TE, Ma H, Szymanski J, Perez JA, Lopez J, Bogin V. (2015). Cancer anti-angiogenesis vaccines: Is the tumor vasculature antigenically unique. *Journal of Translational Medicine*, 13:340. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0688-5>
- Wei XX, Fong L, Small EJ. (2015). Prostate Cancer Immunotherapy with Sipuleucel-T: Current Standard and Future Directions. *Expert Review Vaccines*, 14(12):1529-41. <https://doi.org/10.1586/14760584.2015.1099437>
- Wen S, Fu X, Li G, He L, Zhao C, Hu X, Pan R. (2016). Efficacy of tamoxifen in combination with docetaxel in patient with advanced non-small-cell lung cancer pretreated with platinum based chemotherapy. *Anticancer Drugs*, 12. <https://doi.org/10.1097/cad.0000000000000350>
- Yang IA, Shaw JG, Goddard JR, Clarke M, Reid DW. (2016). Use of inhaled corticosteroids in COPD: improving efficacy. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 10(3):339-350. <https://doi.org/10.1586/17476348.2016.1151789>

Zabner J, Couture, LA, Gregory RJ, Graham SM, Smith AE, Welsh MJ. (1993). Adenovirus-mediated gene transfer transiently corrects the chloride transport defect in nasal epithelia of patients with cystic fibrosis. *Cell*, 75(2):207-16. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(93\)80063-k](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)80063-k)

Zhang HL, Sheng XN, Li XS, Wang HK, Chi ZH, He ZS. (2017). Sorafenib versus sunitinib as first-line treatment agents in Chinese patients with metastatic renal cell carcinoma: The largest multicenter retrospective analysis of survival and prognostic factors. *BMC Cancer*. 17:16. <https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000010460>

Zhang W, Wei Y, Yu D, Xu J, Peng J. (2018). Gefitinib provides similar effective nessan dimproved safety than erlotinib for advanced nonsmall cellung cancer: A meta-analysis. *Medicine*, 93-97. <https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000010460>

**HYALURONIDAZE ENZYME: PROPERTIES, CLINICAL APPLICATION AREAS
AND SIDE EFFECTS**

**HYALÜRÖNİDÄZ ENZİMİ: ÖZELLİKLERİ, KLİNİK UYGULAMA ALANLARI VE
YAN ETKİLERİ**

Elif KOÇ¹, Başak GÖKÇE²

¹Lisans öğrencisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,

²Dr. Öğr. Üyesi Başak Gökçe, Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı, 0000-0001-8548-9703

Özet

Hyalüronidaz, hyalüronik asidi glikozit bağlarını ayırarak mono sakarinlerine ayıran bir endoglikozidaz olup, ayrıca bir dereceye kadar bağ dokusundaki diğer asit mukopolisakaritleri de parçalar.

Hyaluronidazlar yılan, akrep, örümcek gibi çeşitli hayvanların zehirlerinde yaygın olarak bulunur. Bu enzimler, hyaluronik asidin bozulması, ilaç ve toksinlerin transmembran difüzyonu, antijenlere karşı enflamatuar ve alerjik yanıt, yaraların iyileşmesi, bakteriyel menenjit gibi farklı biyokimyasal, fizyolojik ve patolojik durumlarda rol oynamaktadır.

Hyalüronidazlar, hyalüronik asit metabolizmasındaki düzenleyici görevleri dolayısıyla günümüzde giderek artan bir önem kazanmıştır. Hyalüronidaz enzimi, tedavide ve çeşitli sağlık alanlarında bir difüzyon etkeni olarak uygulanmıştır. Hyalüronidaz uygulaması klinik pratikte daha çeşitli ve kapsamlı hale gelmektedir.

Bu enzimler kanserde adjuvan tedavi olarak metastatik meme kanserinin ilerlemesini azaltılmasında, ilaçların dağılımını ve emilimini hızlandırmanın yanı sıra doku ödemi azaltmak için kullanılır. Ayrıca, lokal anesteziyle kombinasyon halinde oftalmolojik prosedürlerde, dermatolojik yaşlanmanın azaltılmasında, hyaluronanın düzenlenmesinde çok sayıda klinik uygulama ile kullanılmaktadır.

Çalışmalar, hyalüronidaz ile birleşim halinde kullanılan ilaçların emiliminin ve dağılımının arttığını, ilaçların tek başına uygulanmasına kıyasla, birlikte uygulanan ilaçların yan etkilerinin insidansında veya şiddetinde bir artış olmadığını göstermiştir. Hyalüronik asit insan vücudunun hemen hemen her yerinde bulunduğu için, bu ilacın diğer ilaçların emilimini kolaylaştırma uygulamaları çok geniştir. Hyalüronidaz, etki mekanizması, özellikleri ve yan etkileri tam olarak anlaşılabilir şekilde kullanıldığı takdirde çeşitli durumlarda doğru bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

Bu çalışmada, farklı hayvan kaynaklarından elde edilen hyalüronidaz enzimlerinin fizyolojik, adjuvan ve terapötik önemi özetlenmeye çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hyalüronidaz Enzimi, Hyalüronik Asit, Klinik Kullanım

Abstract

Hyaluronidase is an endoglycosidase that cleaves hyaluronic acid into its monosaccharins by cleaving their glycoside bonds, and it also cleaves to some extent other acid mucopolysaccharides in connective tissue.

Hyaluronidases are commonly found in the venoms of various animals such as snakes, scorpions and spiders. These enzymes play a role in different biochemical, physiological and pathological conditions such as degradation of hyaluronic acid, transmembrane diffusion of drugs and toxins, inflammatory and allergic response to antigens, wound healing, bacterial meningitis.

Hyaluronidases have gained increasing importance today due to their regulatory functions in hyaluronic acid metabolism. Hyaluronidase enzyme has been applied as a diffusion agent in therapy and various health fields. Hyaluronidase application is becoming more diverse and comprehensive in clinical practice.

These enzymes are used as adjuvant therapy in cancer to reduce the progression of metastatic breast cancer, accelerate the distribution and absorption of drugs, as well as reduce tissue edema. It is also used with numerous clinical applications in ophthalmological procedures, reduction of dermatological aging, regulation of hyaluronan in combination with local anesthetics.

Studies have shown increased absorption and distribution of drugs used in combination with hyaluronidase, with no increase in the incidence or severity of side effects of coadministered drugs compared to the drugs administered alone. Since hyaluronic acid is found almost everywhere in the human body, the applications of this drug in facilitating the absorption of other drugs are very broad. Hyaluronidase can be used as an appropriate treatment method in various situations if used with a full understanding of its mechanism of action, properties and side effects.

In this study, we tried to summarize the physiological, adjuvant and therapeutic importance of hyaluronidase enzymes obtained from different animal sources.

Keywords: Hyaluronidase Enzyme, Hyaluronic Acid, Clinic Usage

1. GİRİŞ

Hyalüronidazlar (HYAL), hayvanlar âleminde dağılmış bir grup enzimdir. Hyalüronidazlar, hyalüronik asit (HA) metabolizmasındaki düzenleyici işlevleri nedeniyle son dönemde önem kazanmıştır. Duran-Reynals yaptıkları bir çalışmada; memeli testislerinin, diğer dokuların özlerinin, deri altına enjekte edilen boyaların ve antiviral aşuların difüzyonunu kolaylaştıran bir "yayılma faktörü" içerdiğini gözlemlediler (Duran Reynals, 1928). HA'yı yıkan enzimleri tanımlarken "hyalüronidaz" terimini kullanmıştır.

Hyalüronidaz, hyalüronik asidi glikozit bağlarını ayırarak mono sakarinlerine ayıran bir endoglikozidaz olup, ayrıca bir dereceye kadar bağ dokusundaki diğer asit mukopolisakkaritleri de parçalar.

Hyalüronidaz uygulaması klinik pratikte daha çeşitli ve kapsamlı hale gelmektedir. Özellikle, hastaların hyalüronik asit dolgu maddesi uygulamasından sonraki memnuniyetsizliklerini ortadan kaldırmak ve yan etkileri tedavi etmek için uygulanmaktadır. Kullanımının giderek artmasıyla birlikte, klinisyenlerin hyalüronidaz ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmaları giderek daha önemli hale gelmektedir. Hyalüronidaz, etki mekanizması, özellikleri ve yan etkileri tam

olarak anlaşılabilir kullanıldığı takdirde çeşitli durumlarda doğru bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

Son yıllarda; enzimlerin klinik açıdan kullanımı ve bu alandaki çalışmaların yapılması, önemi giderek artan bir araştırma konusudur. Bu alana dâhil olan hyalüronidaz enziminin sahip olduğu fonksiyonel özellikler, klinik kullanım çeşitliliğini arttırmıştır. Çünkü hyalüronidazlar kullanım bakımından hyalüronik aside özgüdür. Bu özgünlük sayesinde hyalüronik asidin vücutta geçerli olduğu bölgelerde hyalüronidazın kullanılabilme imkânı oluşur.

1962'den önce, ilacın FDA tarafından onaylanması için ilacın güvenilir olması yeterli bir nedendi. Ancak; bundan sonraki gereksinim, bir ilacın hem güvenli hem de etkili olmasıdır. FDA, 1938 ve 1962 yılları arasında, Ulusal Bilimler Akademisi/Ulusal Araştırma Konseyi ile anlaşarak, sadece güvenlik açısından değerlendirilen 3.400'den fazla ürünün etkinliğine ilişkin ilk değerlendirmeyi yapmıştır. Bu inceleme sonucunda, klinik kullanım açısından hyalüronidaz içeren üç alan ortaya koyulmuştur. Bunlar; enjekte edilen diğer ilaçların emilimini ve dağılımını artırmak için çözeltilere eklenen bir yardımcı madde olarak, alternatif infüzyon tekniği olan hipodermokliz için ve damar içi görüntülenmesinde radyasyon karşısında renkli ilaçların emilimini iyileştirmek için yardımcı olarak kullanılır. Onaylanmış üç kullanım alanına ek olarak, koyun hyalüronidazı göz içi sıvısı kanamalarının tedavisi için onaylanmıştır (Dunn ve ark., 2010).

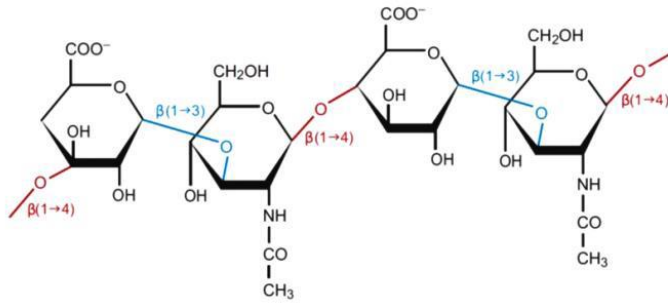
Günümüzde ise; deri altına iğne ile verilen çeşitli maddelerin hareketini teşvik etmek için kullanılır. Hyalüronidaz için rekombinant teknoloji de mevcuttur; rekombinant hyalüronidaz, spermin yumurtaya doğrudan verilmesi sırasında oluşan dışı germ hücre kütleli kombinasyonunu ortadan kaldırarak spermi doğrudan yumurtaya salmak için kullanılır. İlaçlarda, ilacın dokuya absorpsiyonunu yükseltmek ve ilacın kan damarlarının dışına çıktığı durumlarda doku hasarını azaltmak için eskiden beri uygulanmaktadır. Ayrıca; ödem azaltma ve göz içi sıvısı kanamasının tedavisi için de kullanılmaktadır (Cavallini ve ark., 2010).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hyalüronik Asit

Hyalüronik Asit (HA), bağlayıcı özelliklere sahip bir polimer türüdür. β -1,3 glikozidik bağlarla birbirine bağlanmış, N-asetilglukozamin ve D-glukuronik asit ile β -1,4-glikozidik bağlarla birbirine bağlanmış D-glukuronik asitten oluşumu Şekil 1.'de verilmiştir. Anyonik yapıda uzun zincirli polisakkaritler taşıyan glikozaminoglikan, hücre dışı matrisin esas bileşenlerinden biridir. İnsan vücudunun bazı dokularında; göz küresinin vitröz hümöründe bol miktarda bulunur. HA, çeşitli enzimatik fonksiyonlara sahip membranöz HA ile sentezlenir. Bunu yaparken hücre içi oluşan disakkaritleri glikozidik bağlarla bağlar ve hyalüronan zincirlerini hücreden dışarı atar.

Bu, yapıları nötr sulu çözeltilerde özellikle karboksil ve N-asetil grupları arasında çeşitli hidrojen bağlarının oluşumuna izin veren 200 ila 50.000 kDa arasında moleküler ağırlıklara sahip makro moleküller oluşturur. Bu malzemenin geniş nemi absorbe etme kapasitesini açıklar ve HA'yı kozmetikte bir dolgu maddesi olarak kullanımı için önemli kılar. Şişme derecesi iyon taşınmasını ve protein-protein etkileşimlerini etkileyebileceğinden, yapısal rolüne ek olarak önemli bir fonksiyonel rol de oynar. İnsanlarda bulunan HA dolgularının büyük bir çoğunluğu deride sınırlandırılmış halde bulunmaktadır. Artan HA ve bunun sonucunda ekstraselüler matriks (EKM), embriyonik gelişimde, immün yanıtta, inflamasyonda, yaralanmada ve tümör oluşumunda gözlemlenebilir (Wohlrab ve ark., 2014).



Şekil 1. Hyalüronik asit kimyasal yapısı: D-Glukuronik asit ve DN-asetilglukozamin, β -1,3 bağları (mavi) ile bağlanarak bir disakkarit oluşturur. Çok sayıda disakkarit β -1,4 bağları (kırmızı) ile birbirlerine bağlanarak hyalüronik asit oluşturur. Memelilerde ve mikrobiyal hayvanlarda bulunan hyalüronidazlar β -1,4 bağlarını (kırmızı), sülük/solucan hyalüronidazları ise β -1,3 bağlarını (mavi) koparır (Wohlrab ve ark., 2014).

2.2. Hyalüronidaz Enziminin Özellikleri

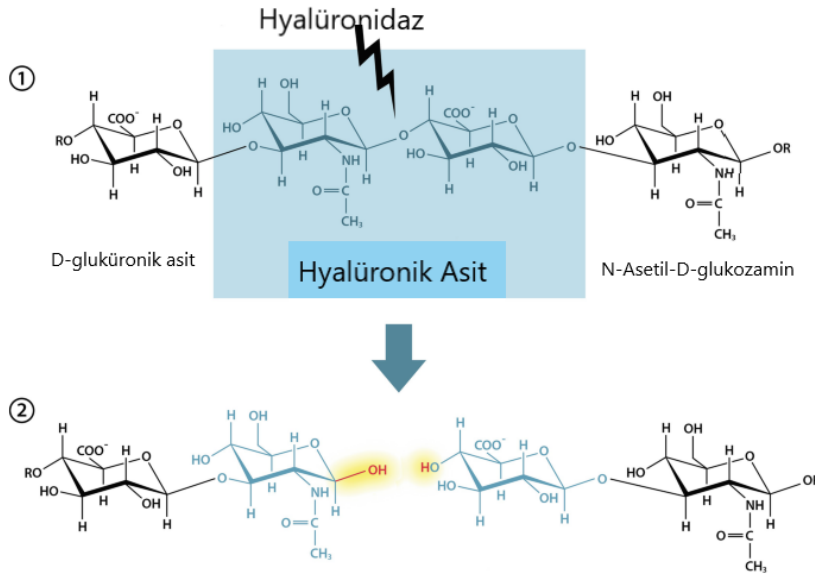
Hyalüronatlar biyokimyasal bozunma özelliklerine göre temel olarak hyalüronat glukanohidrolazlar, β -1-3-hyalüronat glukanohidrolazlar ve hyalüronat liyazlar olarak sınıflara ayrılır. Omurgalılarda (memeliler, sürüngenler) ve omurgasızlarda (böcekler, araknidler), hyalüronat glukanohidrolazlar HA'yı β -1,4-glikozidik bağda endohidrolazlar olarak hidroliz yoluyla molekülün indirgenmemiş ucunda D-glukuronik asit ve indirgenmiş ucunda N-asetil- β -D glukozamin bulunan doymuş oligosakkaritlere ayırır (Wohlrab ve ark., 2014).

Meyer yaptığı biyokimyasal analiz sonuçlarına göre ve son nihai ürünlere bakarak üç grup altında HYAL'ları toplamıştır (Meyer, 1971). Memeli hyalüronidazları, β -1,4 glikozidik bağlarını parçalayarak trisakkaritler oluşturan endo- β -N-asetil heksosaminidazlar bu grubun ilkidir. Sülük/sülük kurdu hyalüronidazları, pentasakkaritler ve heksasakkaritler oluşturabilmek için β -1,3 glikozidik bağları parçalayan endo- β -D-glukuronidazlardır. Mikrobiyal hyalüronidazlar ise hyalüronat liyazlar olarak son olarak gruplandırılmıştır. Bu enzimler diğer hyalüronidazların aksine hidroliz reaksiyonlarını katalize etmezler; aksine β -1,4 glikozidik bağlarda bir β -eliminasyon reaksiyonu ile doymamış disakkaritler oluştururlar. Bu sınıftaki enzimler, memeli spermatozoasında, lizozomlarda, yılan, sürüngen ve hymenoptera zehrinde bulunan hem hidrolitik hem de transglikosidaz aktivitelerine (örn. testiküler hyalüronidaz) sahiptir. Hyalüronat-3-glukanohidrolazlar (E.C. 3.2.1.36) (Sülük hyalüronidaz), HA'nın glukuronat parçalayarak farklı glikozaminoglikanlara (GAG) karşı dirençli veya karşıt olan endo- β -D glukuronidazlardır. Tetrasakkaritler ve heksasakkaritler, düşüren özellikteki ucunda glukuronik asit bulunan sonuç olan en önemli üründür. Sülük ve kancalı kurtların salgı bezlerinde bulunan enzimler bu gruba girmektedir. Mikrobiyal hyalüronidazlar (E.C. 4.2.99.1), Δ 4-5 doymamış oligosakkaritler elde etmek için β -ayırma işlemine tabi tutarak HA'yı β -1-4 glikozidik bağlarından ayıştırmaktadır. Aktivitelerine göre hidrolizi kullanıp kullanmamalarına göre önceki hyalüronidaz gruplarından ayrılırlar. Örneğin *Streptococcus pneumoniae* (S. PHL) ve *S. agalactiae* HA liyazları bu sınıftaki enzimler arasındadır (Girish ve Kemparaju, 2007).

Hyalüronidazlar pH özelliklerinin aktifliklerine bağlı olarak iki grupta toplanır. Hyalüronidaz grubunun asit ile aktivite özelliği gösterenleri pH 3 ila 4 aralığında aktif olacağı gözlenmiştir. İnsan hepatik ve serum hyalüronidazları buna örnektir. Hyalüronidaz grubunun nötr durumda aktif olanları ise pH 5 ila 8 aralığında aktif olacağı gözlemlenmiştir. pH-20, gruplar içerisinde yılan ve arı zehrinin hyalüronidazlarını içerdiği gözlemlenmiştir (Girish ve Kemparaju, 2007).

2.2.1. Hyalüronidaz enzim mekanizması

Hyalüronidaz enzimi, bağ dokularından bazı asit mukopolisakkaritlerinin iç glikozidik bağlarını içerisindeki çeşitli özelliklerle ayırarak doku viskozitesinde negatif azalmaya neden olur ve bu nedenle zehrin dokuların iç kısımlarına kadar ilerlemesine sebebiyet verir. Bu nedenle hyalüronidaz bazen yayılma etkeni olarak isimlendirilir. Hyalüronidazlar son yıllarda hyalüronik asit metabolizmasındaki düzenleyici fonksiyonları dolayısıyla oldukça önem kazanmıştır. Bunlar pH ve sıcaklığa bağlı olan geri dönüşümlü ve kısa süreli bir depolimerizasyon etkisidir. Bu nedenle, hyalüronik asidin hyalüronidaz aracılı bozunmasının etkisi altında viskoziteyi azaltır, zar geçirgenliğini artırır ve dokuların enjekte edilen sıvılara karşı oldukça geçirgen olmasını sağlar. Söz konusu yıkım süreci toksinlerin, zehirlerin, döllemenin yayılmasında, kanser ve bakteriyel patojenesin ilerlemesinde etkili olmaktadır. Şekil 2.1.3.'te yılan zehrinin hyaluronidaz enzimi tarafından hyalüronanın hidrolizinin katalitik mekanizmasının şeması gösterilmektedir (Adamia ve ark., 2005).



Şekil 2. Hyalüronidaz enziminin etki etme mekanizmasının kimyasal yapı şeklinde gösterimidir (Adamia ve ark.,2005).

2.2.2. Hyalüronidaz enzim genetiği

İnsanda altı hyaluronidaz gen bölgesi bulunduğu belirlenmiştir. HYAL genlerinin bu altı farklı gen bölgesinin birbirleriyle yaklaşık %40 oranında benzerlik taşıdıkları belirtilmektedir. Her gen kendine özel bir doku dağılımına spesifik şekilde özeldir. Üç gen (HYAL1, HYAL2 ve HYAL3) 3p21.3 kromozomunda kümelenmiştir. Bahsedilen üç gen içerisinde oluşturulan bir diğer birleşim ise, HYAL4, PHYAL1 (bir psödogen) ve sperm yapışma molekülü 1 (SPAM 1), seçili kromozom olan 7p31.3 üzerinde diğerlerine benzer özelliklere sahip şekilde toplanmıştır.

HYAL1, memeli insan plazması ve idrarında bulunabilen tek hyalüronidazdır. Karaciğer, böbrek, dalak ve kalp gibi vücudumuzun hayati organlarında da oldukça yüksek seviyelerde mevcuttur. HYAL2 ve HYAL1'in çeşitli somatik dokulardaki başlıca memeli hyalüronidazları olduğuna ve yüksek moleküler ağırlıklı hyalüronayı tetrasakarite düşürmek için ortak olarak hareket ettiğine dair teori ortaya atılmıştır. HYALP1 ve HYAL5, biyokimya açısından karakterize edilmiş hyalüronidazlarla büyük bir oranda dizilim benzerliğine sahip olduklarına rastlanılmıştır. HYAL5 çok çeşitli ideal pH aralığına sahiptir ve hem doğal hem de dış iyonik pH'da aktiftir (Reitinger vd., 2007). HYAL5 farelerin yanı sıra sıçanlarda da bulunur, bu da kemirgenlerde daha fazla gen çoğalmasının meydana geldiğini göstermektedir (Zhang ve ark.,

2005; Reitinger ve ark., 2007). Spaml bakımından eksik farelerden elde edilen olgun spermatozoa üretkendir ve hiyalüronidaz etkinliği gösterir. Bu, SPAM1 yetersizliği olan spermatozoanın dış yüzeyinde faal HYAL5'in bulunmasından kaynaklanabilmekte. Bunun yanı sıra, hem SPAM1 hem de HYAL5 enzimlerinin yumurtanın spermatozoa döllenesine dâhil olduğunu varsayabiliriz (Girish ve Kemparaju, 2007).

2.2.3. Hyalüronidaz türleri

2.2.3.1. Memeli hyalüronidazları

Memeli hayvanlarda HA'nın enzimatik olarak parçalanması üç enzimin koordineli bir şekilde çalışması sayesinde ortaya çıkar. Bunlardan; hyaluronidaz, endoglikozidaz ve β -glukuronidaz ve terminal şekerleri uzaklaştıran β -N-asetil heksosaminadaz içerir ve bir ekzoglikozidazdır. Hyalüronidaz enzimi tarafından gerçekleştirilen ilk bozunma, iki ekzoglikozidaz için substratlar olan farklı zincir uzunluğuna sahip oligosakkaritler üretir (Stern, 2003). İnsan hyalüronidazları belirlenmiş ve çeşitli dokulardan iyi karakterize edilerek raporlanmıştır (Girish ve Kemparaju, 2007).

2.2.3.2. Venom hyalüronidazları

Hayvan zehirleri içerisinde hyaluronidaz bölgesel doku tahribatına neden olur ve genellikle bir yayılma etkeni şeklinde tanımlanır. Enzimin yayılma özelliğinin, toksinlerin akıtma bölgesinden sistemik dolaşıma yayılmasında kritik bir olay olduğu varsayılmaktadır. Söz konusu süreç, HA'nın parçalanması ve kan damarlarını çeviren EKM'deki yumuşak bağ yapılarının birleşiminin engellenmesiyle gerçekleşir. Bunun sonucunda zehrin toksik bileşenlerinin etrafa saçılmasının gerçekleşmesi mümkün olur (Girish et al., 2004b; Kemparaju and Girish, 2006).

2.2.3.3. Mikrobiyal hyalüronidazlar

HA liyazlar, mikroplarda patojen tarafından hastalık oluşumunda ve hastalığın ilerlemesinde rol oynayan öldürücü etkenlerdir. Çoğu zaman HA parçalayıcıları konak dokularla doğrudan etkileşime girer ya da bakteri yapısını konak savunmasından saklamaya çalışır. Konak dokuların EKM bileşenlerinin enzimatik olarak bölünerek çoğalması zararlı organizmaların işgalini tetiklemektedir. Dış matriks üzerinde HYAL faktörüyle artan doku geçişi, yara enfeksiyonları, tehlikeli bir akciğer hastalığına ve bunların yanı sıra kanda ve beyinde bakteri bulunması gibi diğer ağır enfeksiyon tiplerinde tiplerinde belirleyici bir rol oynamaktadır (Matsushita ve Okabe, 2001; Makris ark., 2004).

2.3. Klinik Uygulama Alanları

2.3.1. Difüzyon destekleyici olarak kullanımı

Oftalmolojide, HYAL çeşitli yerel anesteziyle birlikte peribulber anestezi için kullanılmaktadır. Burada, etki yoğunluğunun, sıcaklığın ve pH değerinin bağımlılığı araştırılmış ve adjuvan olarak sodyum bikarbonat test edilmiştir. Ayrıca, diş hekimliğinde infiltrasyon anestesisinde HYAL'ın birlikte uygulanması plastik cerrahi, proktolojik cerrahi, tırnak küçültme ameliyatı, kronik ağrı durumları ve travmatolojik belgeler şimdiye kadar tanımlanmıştır. Ayrıca HYAL ile ekstrevasyonda kabul etmesinin hızlandırılması da klinik uygulamada yararlıdır. HYAL, tam olarak sitostatik ilaç infüzyonunun (örn. vinblastin ve etoposid) ekstrevasyonu durumunda, toksik terapötik maddenin cilt dokusu içinde olabildiğince hızlı bir şekilde ortadan kalkmasını sağlamak için verilir. (Wohlrab ve ark., 2014).

2.2.2. Estetik tıpta ve kozmetikte

Hyalüronik asit (HA), estetik tıpta ve kozmetikte en sık kullanılan dolgu maddesidir. Bununla birlikte, uzman hekimlerce uygulandığı durumlarda dahi aşırı düzeltmelere sıklıkla ihtiyaç duyulur. Hyalüronidaz, HA damar içi girişinin tatmin edici olmayan sonuçlarını (dolgu fazlalığı, düzensizlik ve mavi görüntü oluşumu) düzeltmek için yaygın şekilde kullanılır. Ayrıca arteriyel veya venöz pıhtı gibi acil yan etkileri tedavi etmek için klinik alanda da uygulanmaktadır. Hyalüronidaz alerjilere neden olabilir. Hekim, risk/fayda oranını tartmak için bu enzimi kullanmadan önce bu riski ve olası ilaç etkileşimlerini dikkate alındıktan sonra uygulamaya geçmelidir.

Plastik cerrahi ve dermatolojide, hyalüronidazlar lokal anesteziğin sebebiyet verdiği ağrı etkisini azaltmak için ve yerleştirilen yanlış uygulanmış HA'yı uzaklaştırmak sebebiyle günümüzde yaygın bir kullanıma sahiptirler. Hyalüronidaz enzimlerinin plastik cerrahi ve dermatologlar açısından belki de en önemli uygulaması yanlış uygulama, fazla uygulama veya hastanın memnuniyetsizliğini gidermek amacıyla HA dolgu iğnesi girdisinin tüm istenmeyen etkilerinin ortadan kaldırılmasında önemli bir aracı enzimdir. Bu uygulama estetik ve/veya işlevsel amaç doğrultusunda gerçekleştirilebilir. İlk durumda, hyalüronidazlar, kitleleri veya tümsekleri ortadan kaldırmak, HA dolgu enjeksiyonu ve/veya aşırı yüzeysel infiltrasyonlar ile aşırı düzeltmeyi tedavi etmek için kullanılabilir.

Kitleler için hyalüronidazlar başarıyla kullanılabilir. Nodüllerin çözülmesinde hyalüronidazların yeterli olmadığı durumlarda (örneğin, iltihaplı nodüller veya uzun süreli dolgularda), ayrıntılı bir incelemeden sonra steroidler de kullanılabilir. Böyle durumlarda steroidler yalnızca antibiyotik tedavisine geçildikten hemen sonra kullanılmalıdır. Antibiyotik tedavisinden ve hyalüronidaz tedavisi denenmeden önce, erken başlangıçlı enflamatuar kitlelerde bu kullanım sakıncalıdır (Cavallini ve ark., 2014).

HA dolgu maddesinin fazla enjeksiyonunu gidermek için hyalüronidazlar efektif olabilir. Bu hastalarda hyalüronidaz enjeksiyonunun modaliteleri, önceki HA dolgu maddesi enjeksiyonunun lokalizasyonuna ve miktarı bölgesel olarak değişiklik gösterir. Düşük dozlarda koyun hyalüronidazı bile (<3 ünite) aşırı büyümeleri tersine çevirmede etkili olabilir (örn. alt göz kapaklarında). Ancak uzun süre kalıcı bir dolgu maddesi kullanılmışsa ve hyalüronidazlara direnç gösteriyorsa kesilerek çıkarma düşünülebilir. Hyaluronidaz, arter içi enjeksiyon veya aşırı HA uygulaması gibi HA doldurma enjeksiyonundan kaynaklanan sorunlar için de uygulanabilir. Takip eden saatlerde enzim enjeksiyonu cilt nekrozunun giderilmesinde yeterli olmamaktadır (Cavallini ve ark., 2014).

2.2.3. Kanser

Hyalüronidazların kanser alanındaki en önemli uygulaması hipodermoklizdir (yani, enjekte edilen ilacın emilimini ve dağılımını artırma kapasitesi). Günümüzde kullanılan kemoterapi ilaçları, bölgesel anesteziğin ve karşıt maddelerle birlikte bu enzimler dağıtıcı olarak kullanılmaktadır. Kemoterapötiklerde, hyalüronidazlar kemoterapötik ajanla birlikte enjekte edilir, böylece ilacın kötü huylu dokuya (örn. beyin tümörleri) içeriye girişi artar (Cavallini ve ark., 2014).

Deney hayvanları üzerinde elde edilen çok sayıda deneysel kanıt, epitelyum ve bağ dokusu kanserlerinin artan HA seviyeleri ile bağlantılı olduğuna işaret etmektedir. Spesifik bir prob kullanılarak çeşitli tümörler üzerinde yapılan histolojik çalışmalar, tümörleri çevreleyen hücre dışı matrislerde parankimal bölgelerde bulunandan daha fazla HA zenginleşmesi olduğunu göstermiştir (Toole ve Hascall, 2002). HA konsantrasyonları insanlardaki kanserlerde genellikle tümörlerde normale göre daha yüksek olmaktadır. İnsanda meme, akciğer, prostat,

yumurtalık, nefroblastom ve kolon kanserinin HA ile birlikte görülme sıklığının yüksek olduğu düşünülmektedir (Toole, 2004; Adamia ve ark., 2005). HA, söz konusu tümörlerde, tümör hücrelerinin tutunmadan bağımsız şekilde büyümesini ve yayılmasını tetikleyerek tümör büyümesinin önünü açabilir. HA ayrıca, tümör hücresi hücreler arası taşınması ve hücreye yapışmasını artırarak tümörün kötü yönde gelişimini olağandışı bir şekilde artırır ve ayrıca insan immün sistemine karşı kendini gizleyerek bağışıklığın gelişmesini engelleyebilmektedir (Itano ve ark., 2004; Paiva ve ark., 2005). Ek olarak, tümör hücreleri HA bakımından zengin hücre dışı matrislerden faydalanarak çevre dokulara daha kolay invaze olabilirler. HA tarafından uyarılan doku nemlendirmesi, tümör hücrelerinin geçebileceği ve yayılabileceği fiziksel boşluklar yaratır. Tümör ile ilişkili stromadaki HA bakımından zengin yapılar da yeni oluşan kan damarları ile birlikte süzülür (Toole, 2004).

2.2.4. Cerrahi uygulamalar

Göze ait cerrahide, hyalüronidazlar göz küresi arkasına uygulanan anestezi için kullanılır. Ağrı tedavisinde ise, hyalüronidazlar bölgesel anestetiklerle birlikte omur açıklığı bloğuna, doğrudan ağrı bölgesine (örn. eklemler, tendonlar) veya intratekal bir yoldan uygulanırlar (Cavallini ve ark., 2014).

Çalışılan bir hayvan modeli deneyinde, hyalüronidaz ve ürokinaz kombinasyonunun kalp krizi sonrası ölüm oranını azalttığı ve böylece ek klinik uygulamalar içinde faydalı olabileceği gözlenmiştir. Radyografik görüntüleme esnasında, renkli ilaçların vücut tarafından emilimini arttırmak için HYAL'lar eklenmektedir. Deri altına, bazen sıvı desteğinde ve ilaç verilmesinde yardımcı madde olarak tercih edilir. Bu yolla tedavi, deri altı yayılımı ve dolayısıyla emilim için uygun doku yüzey alanını kısıtlayan hücre dışı sıvının zıt etkileri ile sınırlıdır. Absorpsiyon için yüzey alanı, hücre dışı matriste hyalüronik asidi enzimatik olarak parçalamak için hyalüronidazın birlikte uygulanmasıyla büyük ölçüde artırılabilir. Bu enzimatik etki, ilacın hedef bölgeye daha kolay difüzyonunu veya sıvının kan damarlarına difüzyonunu sağlar. Sonuç olarak, ilaçların bölgesel yan etkileri dokularda azalabilir veya kan damarlarıyla temasın artması nedeniyle sıvı daha hızlı emilebilir. Hyalüronidaz, çapı 200 nm'ye kadar olan moleküllerin infüzyon hızlarını ve içeriye girişini 20 kata kadar artırabilir (Dunn ve ark., 2010).

2.3. Hyalüronidaz Enziminin Yan Etkileri

Hyalüronidaz bölgesel enjeksiyonlarda bölgesel kaşıntı ve alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Alerjik reaksiyonların görülme yoğunluğunun %0,05 ila %0,69 olduğu gözlemlenmiştir. Ciltte ani gözlenen kırmızı döküntülerin ve anjiyoödem de düşük sıklıkta (%0,1'den az) gözlemlendiği verileri elde edilmiştir (Cavallini ve ark., 2014; Dunn ve ark., 2010). Damar içine enjeksiyon yoluyla hyalüronidaz dozu 100.000 IU'dan fazla olduğunda alerjik komplikasyonların gözlemlenme olasılığı daha da artış gösterir ve doz 200.000 IU'ya çıktığında alerjik durumların görülme oranı %31,3'e çıkmaktadır (Cavallini ve ark., 2014).

Hyalüronidazın sebebiyet verdiği hızlı aşırı duyarlılık reaksiyonları 1,5-2 saat sonra eritematöz ödem şeklinde ortaya çıkar ve antibiyotik uygulanmasına karşın herhangi bir sonuç verilemez. Böyle vakalarda damar içi steroidler, ağrı kesiciler ve steroid krem uygulanması ödemin oluşturduğu ağrıyı azaltacaktır, fakat genel tedavisi için tamamen yeterli değildir (Kim ve ark., 2015). Hyaluronidazın neden olduğu gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonları 1 günün devamını dahi gözlemlenebilir ve söz konusu durum için alerji testi 20 dakika içinde pozitif bir gösterim gözlemlenmez ve negatif bir tanıymış gibi yorumlanır (Feighery ve ark., 2015).

3 IU hyalüronidaz deri testi ile yapılır; hyalüronidaz kullanmadan önce mutlaka deri testi yapılması tavsiye edilir. Bunun önemi sonuçlanabilecek alerjik reaksiyonlardan önce bir ön belirteçtir fakat maalesef ki çoğu klinikte bu uygulanmamaktadır (Kim ve ark., 2015). Hastanın

alerji öyküsü ile hyaluronidaza verilen yanıt arasında genellikle bir bağlantı yoktur. Bununla birlikte, hyaluronidazın kökenine göre, sığır kolajenine ve arı iğnesine alerjisi olan hastalarda ters reaksiyonlar meydana gelebildiğinden hyaluronidaz enjekte etmekten sakınılmalıdır (Bailey ve ark., 2015)

3. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen önemli veriler gösteriyor ki çeşitli endikasyonlar için hyalüronidazın güvenirliliği ve sahip olduğu etkinliği onaylanmıştır.

HA, EKM'de bol miktarda bulunan polisakkaritlerden birisidir. Birçok fonksiyonel ve patolojik süreçlerde yer almaktadır. HA'nın biyolojik sentezi, yapım ve yıkım olayları vücut homeostaz dengesi altında iyi bir denge halindedir. Günümüze ulaşan birçok araştırmacının çalışmalarına rağmen, HA'nın ökaryotlar üzerindeki etkilerine dair bilgilerimiz net değildir. HA-hücre dengesi ve HA tarafından uyarılan hücre sel sinyalsel haberleşme ve HA'nın düzenlenmesinden ortaya çıkan parçalanma ürünleri, normal ve hatalı hücre özelliğine dair oldukça önemlidir.

HA, hyalüronidaz enzimi tarafından parçalanmaktadır. Embriyonik gelişimden yara iyileşmesine kadar olan tüm süreçlerde HYAL'lar fonksiyonel olarak oldukça büyük bir öneme sahiptirler. Enzimin bağlı HA parçalanmasının biliniyor olması, HA katabolizması sürecinin tamamının anlaşılmasına ve enzim kinetiğinin anlaşılmasına destek olur. HA parçalanması esnasında hyaluronidaz ile bağlantılı inhibitörlerin bilinmesi, HA metabolizmasının düzenlenmesini, dokulardaki/lenfatik sistemdeki önemli değişiklikleri anlamada ve çeşitli bozuklukları önlemek için kritik tedavisel girişimlere destek sağlayacaktır. Ayrıca, doğal kaynaklardan elde edilen hyalüronidaz baskılayıcıların bilinmesi ve karakterize edilmesi antitümör ajanlar olarak kanserde oldukça iyi bir şekilde kullanılır. HA parçacıklarının tümör anjiyogenezini tetikler niteliktedir. Bizlere gösteriyor ki HA kanser yapılarında kötü huylu uyarımları tetiklemek dışında parçalanma ürünlerinin parçalanmasını HYAL ile uyararak tümörün ilerlemesine neden olacak sonuçlar ortadan kaldırılmaktadır.

Cerrahi uygulamalarda gösteriyor ki ilaçların bölgesel yan etkileri dokularda azalabilir veya kan damarlarıyla temasın artması nedeniyle sıvı daha hızlı emilebilir.

Hyalüronidaz, HA damar içi girişinin tatmin edici olmayan sonuçlarını düzeltmek için yaygın şekilde kullanılır. Ayrıca arteriyel veya venöz pıhtı gibi acil yan etkileri tedavi etmek için klinik alanda da uygulanmaktadır. Hyalüronidaz alerjilere neden olabilir. Hekim, risk/fayda oranını tartmak için bu enzimi kullanmadan önce bu riski ve olası ilaç etkileşimlerini dikkate alındıktan sonra uygulamaya geçmelidir.

Çalışılan her alanda olduğu gibi uygulanan sürecin uzaman kişilerce risk ve faydaları göz önünde bulundurularak yapılması gerekir. Hyalüronidaz enzimi barındırdığı özellikler doğrultusunda çalışmaların yapılabileceği uygun bir alandır. Özellikle klinik uygulamalardaki etkinliği sayesinde birçok alanda iyi bir şekilde kullanılabilir. Üzerine yapılan çalışmaların devamlılığı getirilmelidir.

Yapılan tümör ekstratları araştırmaları ve başka çalışmalarda HA oligosakkaritlerinin veya HA parçacıklarının tümör anjiyogenezini tetikler niteliktedir. Bizlere gösteriyor ki HA kanser yapılarında kötü huylu uyarımları tetiklemek dışında parçalanma ürünlerinin de anjiyogenezini uyararak tümörün ilerlemesine neden olacak şekilde sonuçlanmaktadır. Gösteriyor ki HYAL'in HA asiti parçalayabilecek etkisi bize bu olguda yararlı olacaktır. Çünkü tümör metastazında HA'in tetikleyici etkisi bulunur ve biz bunu HYAL ile etkileşimi ile birlikte en aza indirgeyebiliriz.

4. KAYNAKLAR

- Adamia, S., Maxwell, C.A., Pilarski, L.M., (2005). Hyaluronan and hyaluronan synthases: potential therapeutic target in cancer. *Current Drug Targets. Cardiovascular and Haematological Disorders* 5, 3–14. DOI: <https://doi.org/10.2174/1568006053005056>
- Bailey SH, Fagien S, Rohrich RJ, (2014). Changing role of hyaluronidase in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*; 127-132. DOI: <https://doi.org/10.1097/prs.0b013e3182a4c282>
- Cavallini, M., Papagni, M., & Trocchi, G. (2020). Sensitivity of hyaluronic acid fillers to hyaluronidase: an in vitro analysis. *J Clin Exp Dermatol Res*, 11(517).
- Dunn, A. L., Heavner, J. E., Racz, G., & Day, M. (2010). Hyaluronidase: a review of approved formulations, indications and off-label use in chronic pain management. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 10(1), 127-131.
- Duran-Reynals, F. (1928). Enhancement of the activity of the vaccinal virus by extracts of certain organs. *Minutes of the Meetings of the Biological Society and its Subsidiaries* 99, 6–7. <https://books.google.com.tr/books?id=zdeIEAAQBAJ&lpg=PR3&hl=tr&pg=PR3#v=onepage&q&f=false>
- Feighery C, McCoy EP, Johnston PB, (2007). Delayed hypersensitivity to hyaluronidase used during cataract surgery. *Contact Dermatitis*; 343. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2007.01038.x>
- Girish, K. S., & Kemparaju, K. (2007). The magic glue hyaluronan and its eraser hyaluronidase: a biological overview. *Life sciences*, 80(21), 1921-1943.
- Girish, K.S., Mohankumari, H.P., Nagaraju, S., Vishwanath, B.S., Kemparaju, K., (2004)a. Hyaluronidase and protease activities from Indian snake venoms: neutralization by *Mimosa pudica* root extract. *Fitoterapia* 75, 378–390. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2004.01.006>
- Itano, N., Sawai, T., Atsumi, F., Miyaishi, O., Taniguchi, S., Kannagi, R., Hamaguchi, M., Kimata, K., (2004). Selective expression and functional characteristics of three mammalian hyaluronan synthases in oncogenic malignant transformation. *Journal of Biological Chemistry* 279, 18679–18687. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.m313178200>
- Makris, G., Wright, J.D., Ingham, E.I., Holland, K.T., (2004). The hyaluronate lyase of *Staphylococcus aureus*—a virulence factor. *Microbiology* 150, 2005–2013. DOI: <https://doi.org/10.1099/mic.0.26942-0>
- Matsushita, O., Okabe, A., (2001). Clostridial hydrolytic enzymes degrading extracellular components. *Toxicon* 39, 1769–1780. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0041-0101\(01\)00163-5](https://doi.org/10.1016/s0041-0101(01)00163-5)
- Reitinger, S., Laschober, G.T., Fehrer, C., Greiderer, B., Lepperdinger, G., (2007). Mouse testicular hyaluronidase-like proteins, SPAM1 and Hyall5 but not Hyalp1 degrade hyaluronan. *Biochemical Journal*, 79–85. DOI: <https://doi.org/10.1042%2FBJ20060598>
- Stern Rober (2003). Devising a pathway for hyaluronan catabolism. 105–115. DOI: <https://doi.org/10.1093/glycob/cwg112>
- Toole, B.P., (2004). Hyaluronan: from extracellular glue to pericellular cue. *Nature Reviews. Cancer* 4, 528–539. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrc1391>
- Wohlrab, J., Wohlrab, D., Wohlrab, L., Wohlrab, C., & Wohlrab, A. (2014). Use of hyaluronidase for pharmacokinetic increase in bioavailability of intracutaneously applied substances. *Skin pharmacology and physiology*, 27(5), 276-282.

Zhang, H., Shertok, S., Miller, K., Taylor, L., Martin-DeLeon, P.A., (2005). Sperm dysfunction in the Rb (6.16)-and Rb (6.15)- bearing mice revisited: involvement of Hyalp1 and Hyal5. *Molecular Reproduction and Development*, 404–410. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrd.20360>

MOBILE APPLICATIONS IN THE CARE OF BREAST CANCER PATIENTS MEME KANSERLİ HASTALARIN BAKIMINDA MOBİL UYGULAMALAR

Sevgi DEMİR ÇAM¹

¹Öğr.Gör. Dr, Artvin Çoruh Üniversitesi, Şavşat Meslek Yüksekokulu, Yaşlı Bakımı Programı, Artvin, Türkiye, 0000-0002-9728-4294

Özet

Meme kanseri kadınlar arasında dünyada ve ülkemizde en sık görülen kanser türlerinden biridir. Mobil uygulamalar halk sağlığının çeşitli alanlarında kullanılan akıllı araçlar olarak kabul edilmektedir. Dijital teknolojilerin hızlı gelişmesi, kanser tedavisinde tarama, teşhis, tedavi ve eğitim amaçlı olarak çok çeşitli mobil ve web uygulamalarının kullanılmasına neden olmuştur. Mobil teknolojinin ve mobil uygulamaların günlük hayatta kullanım sıklığı artmaktadır. Meme kanserinin yaygınlığı göz önünde bulundurularak, kendi kendine meme muayenesi alanında bilgi birikimini artırabilecek ve becerileri geliştirebilecek araçların kullanılması sağlığın devam ettirilmesi açısından önemlidir. Bilgi eksikliği, farkındalık düzeyinin az olması meme kanseri taramasının önündeki engeller arasında yer almaktadır. Cep telefonlarının her yerde rahatlıkla kullanılması ve yaygınlığı meme kanserinin erken teşhisi, tarama konularında bilgi ve farkındalığı arttırmak için kullanılabilir. Kanser semptomlarının oldukça fazla olması semptom yönetimi açısından oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Mobil uygulamaların semptom izleme sürecinde özellikle fiziksel semptomların kontrolünde etkili olduğu ifade edilmektedir. Hemşireler hastaların bakım sürecinde teknolojiyi kullanarak farkındalığı ve kullanılabilirliği arttırması ile mobil uygulamaların standart kanser bakımına entegre edilmesinde önemli bir rol oynar. Mobil uygulamalar ile gerçek zamanlı geri bildirimler sağlanarak hastaların hedefe bağlılıklarının arttırıldığı tespit edilmiştir. Kanser hastalarında öz yönetimi desteklemek, semptom yükünü azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek için mobil uygulamalar gibi dijital sağlık teknolojilerinin kullanıldığına dair kanıtlar giderek artmaktadır.

Meme kanserli hastalarda mobil uygulamalarının sonuçlarını paylaşarak bakıma ve yapılacak olan çalışmalara katkı sunacağı hedeflenerek bu derleme yazılmıştır.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, mobil uygulama, bakım

Abstract

Breast cancer is one of the most common cancer types among women in the world and in our country. Mobile applications are considered smart tools used in various areas of public health. The rapid development of digital technologies has led to the use of a wide variety of mobile and web applications for screening, diagnosis, treatment and education purposes in cancer treatment. The frequency of use of mobile technology and mobile applications in daily life is increasing. Considering the prevalence of breast cancer, using tools that can increase knowledge and improve skills in the field of breast self-examination is important for maintaining health. Lack of information and low awareness are among the obstacles to breast cancer screening. The easy use and prevalence of mobile phones everywhere can be used to increase knowledge and awareness about early diagnosis of breast cancer and screening. The fact that cancer symptoms are quite common is very important in terms of symptom management. It is stated that mobile applications are effective in the symptom monitoring process, especially in the control of

physical symptoms. Nurses play an important role in integrating mobile applications into standard cancer care by increasing awareness and usability by using technology in the care process of patients. It has been determined that patients' commitment to the goal is increased by providing real-time feedback with mobile applications. There is growing evidence of the use of digital health technologies, such as mobile applications, to support self-management, reduce symptom burden, and improve quality of life in cancer patients.

This review was written with the aim of contributing to the care and future studies of breast cancer patients by sharing the results of mobile applications.

Keywords: Breast cancer, mobile application, care

1. GİRİŞ

Meme kanseri dünya çapında kadınlarda en sık görülen kanserdir. Kanser hastalığının 2022 yılı verilerine göre 19,9 milyon kişiyi etkilediği ve 9,7 milyon kişinin ise kanserden öldüğü rapor edilmektedir(GLOBOCAN, 2022). Meme kanseri ise dünya çapında 2,2 milyon kişiyi etkilemektedir(GLOBOCAN, 2022). Tıbbi uygulamalar da dahil olmak üzere mobil teknolojinin hızlı bir şekilde gelişim göstermesi sağlık hizmetleri, eğitim ve araştırma alanlarında da değişiklikleri kolaylaştırmaktadır (Marcolino et al., 2018). Dünya çapında meydana gelen salgın hastalık durumu tıbbi ve eğitim hizmetlerine uzaktan erişim talebini de artırmıştır. Mobil uygulamalar, halk sağlığının çeşitli alanlarında faydalı akıllı araçlar olarak kabul edilmektedir. Mobil araçlar günümüzün büyük bir çoğunluğunu geçirdiğimiz ve bireysel verilerimizi paylaştığımız platform olarak yaşamımızda etkili bir yere sahiptir. Her yıl ortalama 250'nin üstünde mobil uygulama geliştirilmekte ve kullanıma sunulmaktadır. Sağlık kategorisi adı altında kullanıma sunulmuş olan ürünler, sağlık uygulamalarında önemli bir şekilde davranış değişikliği oluşturmaktadır ve bireyin sağlığı ile ilgili bilgiyi kişinin parmak ucuna kadar getirmektedir.

Meme kanserinin toplumsal boyutu ve mevcut salgın durumu, kendi kendine meme muayenesi alanında bilgi birikimini artırabilecek ve becerileri geliştirebilecek araçları gerektirmektedir. Meme kanserinin önlenmesine yönelik eğitici mobil tıbbi uygulamalar, önemli bir halk sağlığı sorunu olan meme kanseriyle baş etmeye yardımcı olabilir(Blažda, Barnaš, & Kucab, 2022). Mobil uygulamalar daha çok standart kanser bakımına entegre edilmektedir. Mobil uygulamalar kanser tedavisi sırasında semptom izlemeyi iyileştirme yeteneğine sahiptir. Mobil uygulamalar ile semptom izleme süreci özellikle fiziksel semptomların kontrolü için önemli bir yer tutmaktadır (Suchodolska & Senkus, 2022).

Kanser hastalarında semptomların değerlendirilmesi ve takibi, bakım ve tedavi uygulamaları için önemli bir yer tutmaktadır. Hastaların semptomlarını değerlendirmek amacıyla farklı yöntemler ve değerlendirme ölçekleri kullanılmaktadır. Son zamanlarda hastaların semptomlarının değerlendirilmesi ve iletiminde mobil ya da web destekli uygulamalardan yararlanılmaya başlanılmıştır. Hastaların semptom bildirimleri mobil ve web uygulama aracılığı ile yapması elektronik semptom raporlama olarak adlandırılmaktadır. Mobil uygulama aracılığıyla hastaların buldukları ortamdan semptomlarını bildirmesi ve sağlık personelleri tarafından değerlendirilip bakım ve tedavi sürecinin planlanması semptom izleme süreci olarak ifade edilmektedir. Mobil uygulamalar ile hastaların yaşadıkları semptomları bildirmesi sonucunda bakım ve tedavi uygulamalarının planlanması hastaya, sağlık personeline ve sağlık sistemine yararı oldukça fazladır(SOZERİ & KUTLUTÜRKAN, 2020).

Yapılan bir çalışma sonucunda meme kanserli hastaların mobil teknoloji kullanılması ile hasta merkezli bakıma gelişmesine katkı sağladığı, semptomların erken tanınmasına ve hastaların semptom yönetiminde aktif rol almasına, gerekli tedavinin zamanında başlamasına ve

hastaların hastane ortamı dışında da güvenliklerinin sağlanmasına katkı sağladığı belirtilmektedir(Langius-Eklöf, Crafoord, Christiansen, Fjell, & Sundberg, 2017). Meme kanseri hastalarının tedavi süreci boyunca yaşadığı semptomların yönetiminde bilişim teknolojisi kullanımı güncelliğini her geçen gün korumaktadır. Mobil tabanlı bakım destek uygulamalarının meme kanseri cerrahisi tedavi sürecindeki semptomlarını azalttığı ve yaşam kalitelerinin iyileştirilmesinde katkı sağladığı yapılan çalışma sonucunda gösterilmektedir(Aydın & Gürsoy, 2022).

Yapılan çalışmalar sonucunda meme kanserinin önlenmesi, erken teşhisi ve olumlu sağlık davranışlarının geliştirilmesinde mobil uygulamalarının önemli bir role sahip olduğu ortaya konulmaktadır(Coughlin, Thind, Liu, & Wilson, 2016). Çevrimiçi uygulamalar ile meme kanserinin sorunlarının tespit edilmesinde tıbbi uygulama olarak yarar sağladığı ifade edilmektedir. Çevrimiçi uygulamalara talep oldukça fazladır bu durum meme kanserinin küresel çapta yaygın bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Meme kanserinin önlenmesine yönelik eğitici mobil uygulamalar meme kanseriyle baş etmeye yardımcı olmaktadır(Blažda et al., 2022).Cep telefonu kullanımı arttıkça cep telefonu uygulamalarına olan ihtiyacı da arttırmaktadır. Bu uygulamalar sosyal katılım, eğitim, eğlence ve kişisel sağlık gibi çeşitli amaçlarla kullanılabilir. Mobil uygulamaların sağlıkla ilgili davranışları ve klinik sağlık sonuçlarını olumlu yönde etkilediği ifade edilmektedir. Mobil uygulama kullanıcıları, sağlıklarını yönetmek için mobil sağlık uygulamalarından memnun kaldıklarını ifade etmektedirler(Han & Lee, 2018).Yapılan mobil uygulama çalışma sonucuna göre meme kanserinin sağlık eğitimi ve tanıtımına yönelik yeni bir araç olarak kullanılabilirliğini göstermiştir (Nasution et al., 2021).

Bilgi eksikliği, farkındalığın yetersiz olması ve tutum, meme kanseri taramasına katılımın önündeki en büyük engeller arasında yer almaktadır. Cep telefonlarının her yerde yaygın kullanımının olması, meme kanserinin erken teşhisine yönelik bir strateji olan tarama konusunda bilgi ve farkındalığı arttırmaya yönelik müdahaleler sağlamak için mükemmel bir platform haline gelmektedir. **Geliştirilen** mobil uygulamalar ile kadınların meme kanserinin risk faktörleri hakkındaki bilgilerini, uyarı işaretleri farkındalığını ve kendi kendine meme muayenesine olan güven düzeylerini arttırmada olumlu bir etkisinin olduğu ifade edilmektedir(Yusuf, YH, Ab Hadi, Nasution, & Lean Keng, 2022).

Yapılan bir çalışma sonucuna göre psikoeğitimsel müdahaleler yoluyla meme kanserli kadınlarda kaygıyı azaltmada ve benlik saygısını arttırmada mobil uygulamaların anahtar rolünün olduğu ortaya konulmaktadır(Ghanbari, Yektatalab, & Mehrabi, 2021).

Sağlık personelleri ve hastalar son on yılda giderek artan şekilde mobil cihaz kullanmaktadır. Tıp bilimleri ve sağlık sektöründe mobil sağlık uygulamalarının ve cihazlarının artan kullanımı göz önüne alındığında, Dünya Sağlık Örgütü mobil sağlığı (mSağlık), bireylerin sağlık hedeflerine ulaşılmasına yardımcı olmak için mobil ve kablosuz teknolojilerin kullanılması olarak tanımlamaktadır (Ryu, 2012). mSağlık uygulamaları arasında hasta eğitimi, hastalığın öz yönetimi, hastaların uzaktan izlenmesi, tanısal tedavi hizmetleri, veri toplama, iletişim ve danışmanlık hizmetleri yer almaktadır(Mosa, Yoo, & Sheets, 2012). Kanser bakımının yönetimi ve sunumunda önemli bir role sahip olan mSağlık, sağlık personellerine ve hastalara kanser teşhisi ve bunlarla ilişkili psikolojik sıkıntıların yanı sıra takip, planlama, kanserle ilgili bilgi sağlama, ilaç uyumunu destekleme ve yan etkilerin yönetilmesi konusunda yardımcı olmaktadır(Odeh, Kayyali, Nabhani-Gebara, & Philip, 2015).

Yapılan bir çalışmanın sonucuna göre mobil uygulamalarının uygun bir şekilde gerçek zamanlı destek müdahalelerini sağlanması, hastalığın meydana getirdiği birçok semptomu, fizyolojik

değişikliklerinin izlenmesine ve davranış değişikliklerinin kaydedilmesine olanak tanımaktadır(Bender, Yue, To, Deacken, & Jadad, 2013),

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesini artırmanın ve stresi azaltmanın yanı sıra, mSağlık temelli müdahalelerin meme kanserli hastalarda kilo kaybını önlediği ve fiziksel aktiviteyi artırdığı ifade edilmektedir(Rosen, Paniagua, Kazanis, Jones, & Potter, 2018). Foley ve arkadaşlarına göre (Foley et al., 2016) mobil sağlık uygulamalarıyla meme kanseri hakkında bilgi edinmek meme kanseri ameliyatı öncesi ve sonrası kaygı düzeylerini azalttığını göstermektedir. mSağlık uygulamaları meme kanseri hastalarının tedaviye uyumunu desteklemede oldukça önemli bir yere sahiptir(Scholz & Teetz, 2022).

Meme kanserli hastalarda mobil uygulamalarının sonuçlarını paylaşarak bakıma ve yapılacak olan çalışmalara katkı sunacağı hedeflenerek bu çalışma yazılmıştır.

KAYNAKLAR

Aydın, A., & Gürsoy, A. (2022). Mobil tabanlı bakım desteği uygulamasının meme kanseri cerrahisi geçiren hastaların semptom yönetimine ve yaşam kalitesine etkisi.

Bender, J. L., Yue, R. Y. K., To, M. J., Deacken, L., & Jadad, A. R. (2013). A lot of action, but not in the right direction: systematic review and content analysis of smartphone applications for the prevention, detection, and management of cancer. *Journal of medical Internet research*, 15(12), e2661.

Błajda, J., Barnaś, E., & Kucab, A. (2022). Application of Personalized Education in the Mobile Medical App for Breast Self-Examination. *Int J Environ Res Public Health*, 19(8). doi:10.3390/ijerph19084482

Coughlin, S. S., Thind, H., Liu, B., & Wilson, L. C. C. (2016). Towards research-tested smartphone applications for preventing breast cancer. *Mhealth*, 2.

Foley, N., O'Connell, E., Lehane, E., Livingstone, V., Maher, B., Kaimkhani, S., . . . Redmond, H. (2016). PATI: patient accessed tailored information: a pilot study to evaluate the effect on preoperative breast cancer patients of information delivered via a mobile application. *The breast*, 30, 54-58.

Ghanbari, E., Yektatalab, S., & Mehrabi, M. (2021). Effects of Psychoeducational Interventions Using Mobile Apps and Mobile-Based Online Group Discussions on Anxiety and Self-Esteem in Women With Breast Cancer: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*, 9(5), e19262. doi:10.2196/19262

GLOBOCAN. (2022). World Health Organization International Agency for Research on Cancer, The Global Cancer

Observatory.

Retrieved

from

<https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>

Han, M., & Lee, E. (2018). Effectiveness of mobile health application use to improve health behavior changes: a systematic review of randomized controlled trials. *Healthcare informatics research*, 24(3), 207-226.

Langius-Eklöf, A., Crafoord, M.-T., Christiansen, M., Fjell, M., & Sundberg, K. (2017). Effects of an interactive mHealth innovation for early detection of patient-reported symptom distress with focus on participatory care: protocol for a study based on prospective, randomised, controlled trials in patients with prostate and breast cancer. *BMC cancer*, 17, 1-10.

- Marcolino, M. S., Oliveira, J. A. Q., D'Agostino, M., Ribeiro, A. L., Alkmim, M. B. M., & Novillo-Ortiz, D. (2018). The impact of mHealth interventions: systematic review of systematic reviews. *JMIR mHealth and uHealth*, 6(1), e8873.
- Mosa, A. S. M., Yoo, I., & Sheets, L. (2012). A systematic review of healthcare applications for smartphones. *BMC medical informatics and decision making*, 12(1), 1-31.
- Nasution, A., Yusuf, A., Keng, S. L., Rasudin, N. S., Iskandar, Y. H. P., & Ab Hadi, I. S. (2021). Development of Mobile App for Breast Examination Awareness Using Health Belief Model: A Qualitative Study. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 22(10), 3151.
- Odeh, B., Kayyali, R., Nabhani-Gebara, S., & Philip, N. (2015). Optimizing cancer care through mobile health. *Supportive Care in Cancer*, 23, 2183-2188.
- Rosen, K. D., Paniagua, S. M., Kazanis, W., Jones, S., & Potter, J. S. (2018). Quality of life among women diagnosed with breast Cancer: A randomized waitlist controlled trial of commercially available mobile app-delivered mindfulness training. *Psycho-oncology*, 27(8), 2023-2030.
- Ryu, S. (2012). Book review: mHealth: new horizons for health through mobile technologies: based on the findings of the second global survey on eHealth (global observatory for eHealth series, volume 3). *Healthcare informatics research*, 18(3), 231-233.
- Scholz, S., & Teetz, L. (2022). Smart health via mHealth? Potentials of mobile health apps for improving prevention and adherence of breast cancer patients. *Digit Health*, 8, 20552076221074127. doi:10.1177/20552076221074127
- SOZERİ, E., & KUTLUTÜRKAN, S. (2020). Kanser Hastalarının Semptom Yönetiminde Mobil Uygulamalarla Semptom Raporlama. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(2), 48-54.
- Suchodolska, G., & Senkus, E. (2022). Mobile applications for early breast cancer chemotherapy-related symptoms reporting and management: A scoping review. *Cancer Treat Rev*, 105, 102364. doi:10.1016/j.ctrv.2022.102364
- Yusuf, A., YH, P. I., Ab Hadi, I. S., Nasution, A., & Lean Keng, S. (2022). Breast awareness mobile apps for health education and promotion for breast cancer. *Front Public Health*, 10, 951641. doi:10.3389/fpubh.2022.951641

**THE IMPACT OF COPING WITH PAIN BEFORE AND DURING THE COVID-19
OUTBREAK ON BEHAVIOURAL PATTERNS IN ELDERLY INDIVIDUALS**
**YAŞLI BİREYLERDE COVID-19 SALGINI ÖNCESİNDE VE SALGIN SÜRECİNDE
MEYDANA GELEN AĞRI İLE BAŞ ETMENİN DAVRANIŞ BİÇİMLERİNE ETKİSİ**

İsmail KELEŞ¹, Nermin OLGUN²

¹Öğretim Görevlisi, Iğdır Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,

ORCID: 0000-0002-6575-8029

²Prof. Dr., Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü,

ORCID:0000-0002-8704-4588

Özet

Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılında görülen COVID-19 hastalığı hızlı bir şekilde tüm dünyayı etkisi altına almış ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Hasta sayılarının hızla artmasıyla beraber tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de özellikle kronik hastalığı olanlar ile yaşlı bireyler odak noktasını oluşturmuştur. Yaşlanma ile beraber birçok sağlık sorunu meydana gelmektedir. Bunlardan biri de ağrıdır. Ağrı, dünyadaki tüm toplumları klinik, sosyal ve ekonomik açıdan etkileyen majör bir problemdir. Ayrıca yaşlılar tarafından en çok ifade edilen semptomlardan birisidir. Bu çalışma toplumda yaşayan yaşlıların COVID-19 salgını öncesinde ve salgın sürecinde meydana gelen ağrı ile baş etmenin davranış biçimlerine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Araştırma tanımlayıcı kesitsel tipte 28.01.2021 ile 08.06.2021 tarihleri arasında Türkiye'nin Doğu ve Güney Doğu Anadolu Bölgesinde yaşayan 60 yaş ve üzeri yaşlılarla yürütüldü. Veri toplamada "Yaşlıların Sosyo-Demografik Özelliklerine Ait Sorular", "Geriatrik Ağrı Ölçeği (GAÖ)" kullanıldı. Veriler SPSS 23.0 versiyonu kullanılarak analiz edildi. Araştırma kapsamına alınan yaşlıların yaş ortalaması 71.43±8.10 olduğu ve araştırma sonuçlarına göre yaşlı bireylerin orta düzeyde ağrı yaşadıkları ve genel ağrı düzeyi ortalama olarak (GAÖ 65.61±19.65) olarak belirlenmiştir. Ayrıca yaşlı bireylerin Covid-19 öncesi ve sürecinde ağrı ile baş etme yöntemleri karşılaştırıldığında, COVID-19 öncesine göre, COVID-19 sürecinde doktora gitmek azalırken farmakolojik ve non farmakolojik baş etme yöntemlerinin arttığı görülmektedir. Ayrıca yaşlıların COVID-19 öncesinde ve COVID-19 sürecinde ağrısı için en fazla kullandıkları ilaç dışı yöntemler ağrıyan bölgeye masaj yaptırmak, ondan sonra ise sıcak veya soğuk uygulama yaptıklarını ifade etmektedirler. Bu çalışmada yaşlıların en az kullandıkları ilaç dışı yöntemler ise dikkatini başka yöne vererek ağrısını hafifletmeye çalıştığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Ağrı ile baş etme, COVID-19, geriatrik ağrı, yaşlı

Abstract

The COVID-19 disease, first identified in Wuhan, China, in 2019, rapidly spread worldwide and was declared a pandemic by the World Health Organization. With the rapid increase in the number of patients, especially those with chronic diseases and elderly individuals have become the focal point in our country as in the whole world. Many health problems occur with ageing. One of them is pain. Pain is a major problem that affects all societies in the world clinically, socially and economically. It is also one of the most common symptoms reported by the elderly.

This study was conducted to investigate the effect of coping with pain on the behavioral patterns of the elderly living in the community before and during the COVID-19 outbreak. The descriptive cross-sectional study was conducted between 28/01/2021 and 08/06/2021 among older people aged 60 years and above living in the eastern and southeastern Anatolian region of Turkey. "Questions on Socio-Demographic Characteristics of the Elderly" and "Geriatric Pain Scale (GAÖ)" were used for data collection. Data were analyzed using SPSS 23.0 version. The mean age of the older people included in the study was 71.43 ± 8.10 years and according to the results of the study it was found that the older people experienced moderate pain and the average global pain score was (GAÖ 65.61 ± 19.65). In addition, when the methods of coping with pain of elderly individuals before and during COVID-19 are compared, it is seen that pharmacological and non-pharmacological coping methods increase while going to the doctor decreases in the COVID-19 process compared to before COVID-19. In addition, the non-drug methods that the elderly use most for pain before COVID-19 and during COVID-19 are massaging the painful area, followed by hot or cold applications. The study found that the non-drug methods least used by older people were trying to relieve their pain by diverting their attention.

Keywords: Coping with pain, COVID-19, geriatric pain, elderly

1. GİRİŞ

COVID-19 solunum yollarını etkileyerek insanlara bulaşabilen, yüksek ateş, eklem ve kas ağrıları ile birlikte ishal ve baş ağrısı belirtilerini gösteren ve insanların ölmelerine sebep olabilen bir RNA virüsü olarak belirtilmektedir (Sargın ve Kutluca, 2020). Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılında görülen COVID-19 hastalığı hızlı bir şekilde yayılarak tüm dünyayı etkisi altına almış ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (Soysal, 2020; Uysa ve Eren, 2020). Hasta sayılarının hızla artmasıyla beraber tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de özellikle kronik hastalığı olanlar ile yaşlı bireyler odak noktasını oluşturmuştur (Soysal, 2020; Uysa ve Eren, 2020). Türkiye'deki yaşlı nüfus her ne kadar dünya ortalamasının altında olsa da 2020 itibarıyla %9,5'ini 65 yaş ve üstü yaşlı nüfus oluşturmaktadır (Deniz, 2020; TÜİK 2020). Yaşlanma ile beraber birçok sağlık sorunu meydana gelmektedir. Bunlardan biri de ağrıdır (Sayın Kasar ve ark., 2020). Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından "vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan/olmayan bireyin geçmişteki deneyimleriyle ilgili istenmedik emosyonel bir duyum ya da davranış şekli" olarak tanımlanmıştır (Çakar ve ark., 2021; Koesling ve Bozzaro, 2021). Ağrı, dünyadaki tüm toplumları klinik, sosyal ve ekonomik açıdan etkileyen majör bir problemidir (Çakar ve ark., 2021). Ayrıca yaşlılar tarafından en çok ifade edilen semptomlardan birisidir (Eti Aslan, 2014). Sübjektif bir bulgu olan ağrının şiddetini belirlerken hastanın kendi sözleri ile ağrısını ifade etmesi gerekmektedir (Ovayolu ve Ovayolu, 2018). Bunun için McCaffery ağrıyla "Hastanın söylediği şeydir. Eğer söylüyorsa vardır." şeklinde tanımlamıştır (Akbaş ve Tosunöz, 2019). Yaşı 65 ve üzerinde olan bireylerin %80-85'inin hayatları boyunca en az bir kez ağrı sorunu yaşadığı ifade edilmektedir (Sayın Kasar ve ark., 2020). Yaşlılarda ağrı; çoklu ilaç kullanımı, kognitif azalma, yürüme anormallikleri ve kazalara sebep olabilmektedir (Kaye ve ark., 2010; Saltan, 2017). Bu durum yaşlıların yaşam kalitesini kötü etkilemekte ve sağlık uzmanları tarafından değerlendirilmesi gereken beşinci yaşam bulgusu olarak tanımlanmaktadır (Sayın Kasar ve ark., 2020). Ağrı yaşlı bireyi bedenen ruhen ve sosyal yönden etkileyerek hayat kalitesini düşürdüğünden, tedavi edilerek kontrol altına alınması gerekmektedir (Sağlam, 2020). Bu anlamda temel hedef ağrının en kısa sürede hafifletilmesi ve tekrarının önlenmesidir. Bu amaçla tedavi yöntemleri olarak farmakolojik (girişimsel ve girişimsel olmayan) ve nonfarmakolojik yöntemler uygulanmaktadır (Çakar ve ark., 2021; Ovayolu ve Ovayolu, 2018) Farmakolojik tedaviler, ağrı üzerinde kısa sürede etki etmekte ve

bu nedenle de en çok kullanılan yöntemlerden biri olarak tercih edilmektedir (Çakar ve ark., 2021; Sema ve Göktaş, 2018). Farmakolojik tedavide analjezikler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID), opioidler, nöropatik ilaçlar ve adjuvan ilaçlar kullanılmaktadır (Reisli ve ark., 2021). Fakat yaşla birlikte artan kronik hastalık sayısı nedeniyle yaşlı bireylerde non farmakolojik tedavi yöntemleri giderek önem kazanmaktadır (Dilekçi ve Özkuk 2020). Ayrıca farmakolojik tedaviye yardımcı olduğu düşünülmektedir. Ancak farmakolojik tedavide kullanılan ilaçlar somatik ağrı (fizyolojik ve duygusal) üzerine etki ederken, non farmakolojik tedavi yöntemleri ağrının bilişsel, duygusal, davranışsal ve sosyokültürel boyutları üzerine etki etmektedir (Çilingir ve Bulut, 2017; Khalil, 2018). Ağrı tedavisinde kullanılan nonfarmakolojik yöntemler ise periferik teknikler (sıcak-soğuk uygulamalar, vibrasyon, masaj, deriye mentol uygulama, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu, egzersiz vb.), bilişsel davranışsal teknikler (gevşeme, dikkati başka yöne çekme, hipnoz vb.) ve diğer teknikleri (refleksoloji, aromaterapi, akupunktur, müzik terapi, hacamat vb.) içermektedir (Çakar ve ark., 2021; Çilingir ve Bulut, 2017; Genç ve ark., 2018; Sema ve Göktaş, 2018). Literatür incelendiğinde yaşlıların çoğu ağrılarını gidermek amacıyla mevcut tedavilerinin haricinde farklı uygulamalar, geleneksel ve iyileştirici yöntemler kullandığı görülmektedir. Bu bağlamda toplumdaki yaşlıların yaşadığı ağrı şiddeti ile ağrı yönetiminde tecrübe ettikleri baş etme yöntemlerinin bilinmesi ve sağlık bakım hizmetlerinde kullanılması önemlidir (Genç ve ark., 2018; Özdil ve ark., 2020; Sayın Kasar ve ark., 2020). Bu çalışma toplumda yaşayan yaşlıların COVID-19 salgını öncesinde ve salgın sürecinde meydana gelen ağrı ile baş etmenin davranış biçimlerine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

1.1. Araştırma Soruları

Yaşlı bireyler COVID-19 salgın öncesinde ağrı ile baş etmede kullandıkları yöntemler nelerdir?

Yaşlı bireylerin COVID-19 salgını öncesinde ağrı ile baş etmenin davranış biçimlerine etkisi

Yaşlı bireyler COVID-19 salgın sürecinde ağrı ile baş etmede kullandıkları yöntemler nelerdir?

Yaşlılar için ciddi risk taşıyan ve çıkma yasaklarının olduğu COVID-19 sürecinde ağrı ile baş etmede kullandıkları ilaç dışı yöntemler nelerdir?

2. YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Türü

Araştırma tanımlayıcı kesitsel tipte yapıldı.

2.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma, 28.01.2021 ile 08.06.2021 tarihleri arasında Türkiye'nin Doğu ve Güney Doğu Anadolu Bölgesinde yaşayan 60 yaş ve üzeri yaşlılarla yürütüldü.

2.3. Araştırmanın Örnekleme

Araştırmada toplam 620 yaşlıya ulaşıldı araştırmaya katılmayı kabul eden ve verileri eksiksiz dolduran 597 yaşlı ile araştırma tamamlandı.

2.4. Veri Toplama Araçları

2.4.1. Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacı tarafından hazırlanan kişisel bilgi formu (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, gelir-gider durumu, mesleği, birlikte yaşadığınız bireyler, bakımında kimlerin yardımcı olduğu, hangi konularda desteğe gereksinim duyduğu, korona virüs salgını öncesinde ağrısı olduğunda öncelikli olarak ne yaptığı, korona virüs salgını sürecinde ağrısı olduğunda öncelikli olarak ne yaptığı, ilaç dışı yöntemlerle ağrısını

hafifletmeye çalıştığında genellikle ağrıyan bölgeye ne yaptığı gibi) toplam 14 sorudan oluşmaktadır.

2.4.2. Geriatrik Ağrı Ölçeği (GAÖ), Ferrell ve arkadaşları tarafından 2000 yılında geliştirilmiş, 24 maddelik çok boyutlu bir ölçektir. Ölçek; ağrı nedeniyle çekilme, ağrı şiddeti, hareketle ağrı, yorucu aktivitelerle ağrı ve diğer aktivitelerle ağrı olmak üzere 5 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekte her bir madde 2.38 ile çarpılarak final puanı 0-100 skalasına dönüştürülmektedir. Geriatrik Ağrı Ölçeği değerlendirmesine göre; 30 puanın altı hafif, 30-69 puan arası orta, 70 puan ve üzeri şiddetli ağrıyı ifade etmektedir. Türkiye’de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Dursun ve Bektaş (2017) tarafından yapılmıştır. Geriatrik bireylerde uygulanması kolaydır. Yaşlılarda ağrının fonksiyonlarını, ruh hali, aktiviteler ve yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmektedir (Dursun ve Bektaş, 2017).

2.5. Verilerin Toplanması: Bu çalışma 28.01.2021 ile 08.06.2021 tarihleri arasında Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde yaşayan yaşlıların okuma yazma bilmeyenleriyle yüzyüze veya mobil uygulamalarla, okuma yazma bilenler ile google formlar ile oluşturduğumuz formun bağlantı linkini telefonuna göndererek veriler toplandı. Veri toplamada “Yaşlıların Sosyo-Demografik Özelliklerine Ait Sorular”, “Geriatrik Ağrı Ölçeği (GAÖ)” kullanıldı.

2.6. Verilerin Değerlendirilmesi:

Veriler SPSS 23.0 versiyonu kullanılarak analiz edildi. Toplanan ölçek verileri için aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler gibi tanımlayıcı istatistikler hesaplanırken, nominal veriler için frekans ve yüzde kullanılmıştır. Bağımsız değişkenlerin normal dağılımlarını incelemek için ölçek toplam puan ortalamaları ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca karşılaştırılmalarda ki-kare testi kullanılmış olup $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

2.7. Araştırmanın Etik Yönü: Araştırma için Iğdır Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etik Kurulu’ndan onay alındı (Sayı:E-44738881-200-26656). Araştırmaya katılacak bireylere araştırmanın amacı ve yöntemi, araştırmaya ayrılacak zaman, katılımın herhangi bir zarar vermemesi ve katılımın gönüllülük ilkesine dayalı olduğu bilgisi verildi ve izinleri alındı.

3. BULGULAR

Çalışmamız incelendiğinde, araştırma kapsamına alınan yaşlıların %34,0’ünün 65-69 yaşlar arasında, (yaş ortalaması 71.43 ± 8.103) yaşlıların %55,3’ünü kadın, %60,5’nin evli, %53,4’ünün okuryazar olmadığı, %49,1’nin ev hanımı olduğu görülmektedir. Araştırma kapsamına giren yaşlıların %65,5’inin sosyal güvencesi bulunmaktadır. Aynı tabloda yaşlıların %49,2’ünün kendi ifadesine göre gelirinin giderini dengelediği, %40,5’inin eş ve çocuklar ile birlikte yaşadığı görülmektedir. Yaşlıların, %44,7’sinin bakımı ile çocuklarının ilgilendiği belirlendi. Araştırma kapsamına alınan yaşlıların; %40,5’inin alışveriş ve %31’inin hastaneye gitme durumlarında yardıma gereksinim duyduğu bulunmuştur (**Tablo 1**).

Tablo 1. Yaşlı bireylerin tanıtıcı özelliklerine göre dağılımı (n=597)

Tanıtıcı Özellikler	Ort \pm SS	Min-Maks
Yaş	71.43 \pm 8.103	60-112
	N	%
60-64 yaş arası	96	16,1
65- 69 yaş arası	203	34,0

70- 74 yaş arası	129	21,6
75 yaş ve üstü	169	28,3
Cinsiyet		
Kadın	330	55,3
Erkek	267	44,7
Medeni durumu		
Evli	361	60,5
Bekâr	236	39,5
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	319	53,4
Okuryazar	76	12,7
İlkokul	159	26,6
Lise	27	4,5
Üniversite ve üzeri	16	2,7
Mesleğiniz		
Ev hanımı	293	49,1
Memur	15	2,5
İşçi	20	3,4
Emekli	177	29,6
Serbest meslek	71	11,9
Diğer	21	3,5
Sosyal güvenceniz		
Var	391	65,5
Yok	206	34,5
Gelir durumu		
Gelir gidere göre az	261	43,7
Gelir gideri dengeler	294	49,2
Gelir gidere göre yüksek	42	7,0
Birlikte yaşadığı bireyler		
Yalnız	54	9,0
Eş	102	17,1
Çocuklar	164	27,5
Eş ve çocuklar	242	40,5

Diğer	35	5,9
Bakımına yardımcı olan bireyler		
Hiç Kimse	109	18,3
Eş	146	24,5
Çocuklar	267	44,7
Diğer aile bireyleri	75	12,6
Yardıma gereksinim duyduğu konular (n: 597)*		
Yeme içme	122	20,4
Alışveriş	242	40,5
Hastaneye gitme	185	31,0
Eczaneden ilaç alma	24	4,0
Diğer	24	4,0
* Birden fazla seçenek işaretlendiği için yüzdeler n üzerinden hesaplanmıştır		

Tablo 2. incelendiğinde, araştırma kapsamına alınan yaşlıların; %44,7'inin Korona virüs salgını öncesinde ağrısı için doktora gittiğini, %25'sinin ağrı kesici ilaç kullandığını ve %14,4'sinin ağrı kesici ilaçlarla birlikte ilaç dışı yöntemlerde kullandığı bulunmaktadır. Aynı tabloda araştırma kapsamına alınan yaşlıların; %36,3'inin Korona virüs salgını sürecinde ağrısı için doktora gittiğini, %27,3'sinin ağrı kesici ilaç kullandığını ve %19,9'unun ağrı kesici ilaçlarla birlikte ilaç dışı yöntemlerde kullandığı bulunmaktadır. COVID-19 öncesinde ağrısı için doktora gitmekle COVID-19 sürecinde ağrısı için doktora gidenler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca COVID-19 öncesinde ağrısı için ağrı kesici ilaçlarla birlikte ilaç dışı yöntemleri kullananlar ile COVID-19 sürecinde ağrısı için ağrı kesici ilaçlarla birlikte ilaç dışı yöntemleri kullananlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir (P<0.001).

Tablo 2. Yaşlı bireylerin COVID-19 öncesi ve sürecinde ağrı ve ağrı ile başetme ile ilgili özelliklerinin karşılaştırılması

Başetme Yöntemleri	COVID-19 Öncesi		COVID-19 Sürecinde		X ²	p değeri
	N	%	n	%		
Doktora gitmek	267	44,7	217	36,3	407,018	.000
Ağrı kesici ilaç kullanmak	149	25,0	163	27,3		
İlaç dışı yöntemler kullanmak	95	15,9	98	16,4		
Ağrı kesici ilaçlarla birlikte ilaç dışı yöntemlerde kullanmak	86	14,4	119	19,9		

Tablo 3. incelendiğinde, araştırma kapsamına alınan yaşlıların COVID-19 öncesinde ağrısı için ilaç dışı yöntem kullanan yaşlıların %22,7'si ağrıyan bölgeye masaj yaptığını, %19,5'ü ise sıcak veya soğuk uygulama yaptığı, %5'i ise dikkatini başka yöne vererek ağrısını hafifletmeye çalıştığı belirlendi. Aynı zamanda COVID-19 sürecinde ağrısı için ilaç dışı yöntem kullanan yaşlıların %23,8'si ağrıyan bölgeye masaj yaptığını, %21,3'ü ise sıcak veya soğuk uygulama yaptığı, %4,1'i ise dikkatini başka yöne vererek ağrısını hafifletmeye çalıştığı bulunmaktadır.

Tablo 3. Yaşlı bireylerin COVID-19 öncesi ve sürecinde ağrı ve ağrı ile başetmede kullandıkları ilaç dışı yöntemlerin karşılaştırılması

İlaç dışı Yöntemler	COVID-19 Öncesi (n:506) *		COVID-19 Sürecinde (n:567) *	
	n	%	n	%
Patates, portakal, salatalık gibi meyve/sebze kabukları uygulamak	23	5,8	34	5,7
Sıcak veya soğuk uygulama yapmak	105	19,5	127	21,3
Dikkatini başka yöne vermek	18	5	25	4,1
Ağrıyan bölgeyi bir bezle bağlamak	92	17,4	93	15,6
Masaj yapmak	124	22,7	142	23,8
Akupunktur ya da hacamat yaptırmak	24	5,8	28	4,7
Deriye mentol uygulamak	19	5	30	4,9
Bitki veya bitki çayları kullanmak	101	18,8	118	19,9

* Birden fazla seçenek işaretlendiği için yüzdeler n üzerinden hesaplanmıştır

Araştırmaya kapsamına alınan yaşlı bireylerin geriatrik ağrı ölçeği toplam puanı ile ağrı şiddetleri dağılım puanlarının ortalama ve standart sapma sonuçları ve minimum- maksimum değerleri Tablo 4'de gösterilmiştir. Yaşlıların geriatrik ağrı ölçeği toplam puan ortalamaları $65,61 \pm 19,65$ dir. Ağrı şiddetleri dağılım puanları sırasıyla; hafif ağrısı olanların $19,27 \pm 7,42$, orta derecede ağrısı olanların $56,71 \pm 9,26$ ve fazla şiddetli ağrısı olanların ise $82,56 \pm 7,77$ olarak belirlenmiştir (**Tablo 4**).

Tablo 4. Yaşlı Bireylerin Geriatrik Ağrı Ölçeği Toplam Puanlarına Göre Ağrı Şiddetleri Dağılımı

Geriatrik ağrı ölçeği	n	%	Ort ± SS	Min-Maks
GAÖ toplam puan	597	100	$65,61 \pm 19,65$	4.76-99.96
Ağrı şiddeti puan				
30 dan az hafif ağrı	41	6.9	$19,27 \pm 7,42$	4,76-30,94
31- 69 arası orta ağrı	291	48.7	$56,71 \pm 9,26$	33,32-69,02
70- den fazla şiddetli ağrı	265	44.4	$82,56 \pm 7,77$	71,40-99,96

Araştırmaya katılan Yaşlı Bireylerin Geriatrik Ağrı Ölçeğinden (GAÖ) elde etmiş oldukları puanları ve Alt Boyutları göre Aldıkları puanların ortalama ve standart sapma sonuçları ile minimum - maksimum değerleri Tablo 5’de gösterilmiştir. Yaşlı bireylerin sırasıyla GAÖ puan ortalamaları $65,61 \pm 19,65$, Ağrı Nedeniyle Çekilme alt boyut puan ortalamaları $36,13 \pm 12,44$, Ağrı Şiddeti alt boyut puan ortalamaları $12,53 \pm 3,59$, Hareketle Ağrı alt boyut puan ortalamaları $8,01 \pm 2,45$, Yorucu Aktivitelerle Ağrı alt boyut puan ortalamaları $4,03 \pm 2,25$ ve Diğer Aktivitelerle Ağrı alt boyut puan ortalamaları $7,94 \pm 3,44$ olarak belirlenmiştir (**Tablo 5**).

Tablo 5. Yaşlı bireylerin geriatrik ağrı ölçeğinin alt boyutları göre aldıkları ortalama puanların dağılımı

Geriatric ağrı ölçeği	Ort ± SS	Min-Maks
GAÖ toplam puan	$65,61 \pm 19,65$	4.76-99.96
Alt Boyutlar		
Ağrı Nedeniyle Çekilme	$36,13 \pm 12,44$	0-59.50
Ağrı Şiddeti	$12,53 \pm 3,59$	0-16.66
Hareketle Ağrı	$8,01 \pm 2,45$	0-9.52
Yorucu Aktivitelerle Ağrı	$4,03 \pm 2,25$	0-7.14
Diğer Aktivitelerle Ağrı	$7,94 \pm 3,44$	0-11.90

45

4. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Araştırma sonuçlarına göre, toplumda yaşayan yaşlı bireylerin orta düzeyde ağrı yaşadıkları tespit edilmiştir; yaşlıların genel ağrı düzeyi ortalama olarak (GAÖ $65.61 \pm 19,65$) olarak belirlenmiştir. Ayrıca yaşlı bireylerin COVID-19 öncesi ve sürecinde ağrı ile başetme yöntemleri karşılaştırıldığında, COVID-19 öncesine göre, COVID-19 Sürecinde doktora gitmek azalırken farmakolojik ve non farmakolojik başetme yöntemlerinin arttığı görülmektedir. Araştırma kapsamına alınan yaşlıların korona virüs salgını öncesinde ve salgın sürecinde ağrısı için en fazla kullandıkları ilaç dışı yöntemler ağrıyan bölgeye masaj yaptırmak, ondan sonra ise sıcak veya soğuk uygulama yaptıklarını, en az kullandıkları ilaç dışı yöntemler ise dikkatini başka yöne vererek ağrısını hafifletmeye çalıştığı belirlenmiştir.

Ağrı, yaşlı bireyler arasında sıkça karşılaşılan şikâyetlerden biridir; ancak birçok yaşlı, ağrının yaşlılığın doğal bir sonucu olduğuna inanmaktadır. Bu durum, yaşlılık dönemindeki ağrıya ilişkin genel bir algının, ağrının sadece yaşlılıkla bağlantılı bir olgu olarak görülmesine neden olduğunu göstermektedir (Yücel ve Kayıhan, 2011). Araştırma sonuçlarına göre, toplumda yaşayan yaşlı bireylerin orta düzeyde ağrı yaşadıkları tespit edilmiştir; yaşlıların genel ağrı düzeyi ortalama olarak (GAÖ $65.61 \pm 19,65$) olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada yaşlıların orta düzeyde ağrı yaşadıkları (GAÖ 44.7 ± 25.6) belirlenmiştir (Saka ve Gözüm, 2020). Avrupa’da yapılan bir çalışmada katılımcıların ortalama puanı (GAÖ $36,0 \pm 21,7$) olduğu ve aynı çalışmada ABD’de ise katılımcıların ortalama puanı (GAÖ $42,5 \pm 25,4$) olduğu ve yaşlıların orta düzeyde ağrı yaşadıklarını göstermektedir (Blozik ve ark., 2007). Ayrıca çalışmamızın aksine Dursun ve Bektaş (2017) de yaptıkları araştırmalarına göre, yaşlı katılımcıların ortalaması (GAÖ $13,77 \pm 9,85$) puan olarak belirlenmiş ve bu da onların hafif ağrı yaşadıklarını göstermektedir (Dursun ve Bektaş, 2017). Ağrı tedavisi temel bir insan hakkı

olarak tanımlansa da COVID-19 salgını, dünya çapındaki sağlık sistemlerini ve sağlık kaynaklarını yeniden dizayn etmiş durumdadır (Puntillo ve ark., 2020). Yaşlı bireyler ağrısını yönetmek için farmakolojik ve farmakolojik olmayan ağrı giderici yöntemleri kullanmaktadırlar (El-Tallawy ve ark., 2020).

Bu çalışmada yaşlı bireylerin COVID-19 öncesi ve sürecinde ağrı ile başetme yöntemleri karşılaştırıldığında, COVID-19 öncesine göre, COVID-19 Sürecinde doktora gitmek azalırken farmakolojik ve non farmakolojik başetme yöntemlerinin anlamlı bir şekilde arttığı görülmektedir. Benzer şekilde pandemiden önce Barry ve ark., (2004) de yaptığı araştırmada katılımcıların doktora gitme oranı % 2 iken, analjezik ilaç kullanımı %78 olduğu ve en sık bildirilen başa çıkma yöntemi olduğunu göstermektedir (Barry ve ark., 2004). Pandemi sırasında yapılan bir çalışmada ise Licciardone (2021) de ağrı ile başetmede egzersiz tedavisi dışındaki tüm farmakolojik olmayan tedavilerin kullanımının azaldığını ve farmakolojik ilaç kullanımının arttığını ifade etmektedir (Licciardone, 2021). Benzer bir çalışmada ise yaşlı bireylerin yakınlarının ağrı yönetiminde farmakolojik olmayan yöntemlerin yerine sıklıkla doktora götürme ve ilaç verme gibi yöntemleri kullandıkları ifade edilmektedir (Özdemir ve Afşar, 2023). Yaşlılar tarafından ağrıyı yönetmek için en az tercih edilen yöntemler genellikle doktorlar tarafından reçete edilen ilaçlar, fizik tedavi ve egzersiz olduğunu belirtmektedir (Lansbury 2000). Çalışmaya katılan yaşlıların ağrı yönetiminde en yüksek oranda %96.3'ü ağrı kesici ilaç kullandığını göstermiştir (Özel ve ark., 2014).

Bu çalışmada yaşlıların Korona virüs salgını öncesinde ve korona virüs salgını sürecinde ilaç dışı yöntem olarak en fazla ağrıyan bölgeye masaj yaptığını, ondan sonra ise sıcak veya soğuk uygulama yaptığı belirtilirken en az ise dikkatini başka yöne vererek ağrısını hafifletmeye çalıştığı belirlendi. Yapılan benzer çalışmalarda Saka ve Gözüm (2020) de yaşlıların ağrı yönetiminde en sık kullandıkları ilaç dışı uygulamaların sırayla dinlenme-aktivite kısıtlaması, ağrıyan bölgeye bir şey sürme, masaj yapma ve sıcak uygulama olduğu belirtilmektedirler (Saka ve Gözüm, 2020). Davis ve Srivastava (2003) de yaptıkları çalışmada yaşlılarda kronik ağrının yönetiminde farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerin (evde yapılan ilaçları, masaj, topikal ajanlar ve sıcak/soğuk uygulamalar) kombine kullanımının daha etkili olduğunu belirtmektedirler (Davis ve Srivastava, 2003). Özdemir ve Afşar (2023) de bireylerin ağrı için ilaç kullanmakla beraber sırasıyla dua etmek, masaj yapmak, bitkisel tedavi, sıcak uygulama ve dinlenme gibi farmakolojik olmayan yöntemlerin kullanıldığı ifade edilmektedir (Özdemir ve Afşar 2023). Başka bir çalışmada yaşlı bireylerin ağrı yönetiminde %44 oranında sıcak/soğuk uygulaması ve %46 oranında dini aktiviteleri yararlı buldukları bildirilmektedir (Barry ve ark., 2004). Çalışmamızın aksine Özel ve ark., (2014) yaptığı araştırmada non farmakolojik yöntemlerden en fazla dikkati başka yöne verme ve dinleme yöntemi olduğunu gösterirken en düşük etkiyi ise ağırlı bölgeye soğuk uygulama yapma olduğunu belirtmektedirler (Özel ve ark., 2014).

Bu çalışma, toplumda yaşayan yaşlı bireylerin genellikle orta şiddette ağrı yaşadığını belirtmektedir. Sağlık uzmanları yaşlılarda ağrının değerlendirilmesi ve yönetimi konusunda desteklenmelidir. Yaşlıların ağrı giderme yöntemleri, kullanılan ilaçlar ve ilaç dışı uygulamalar hakkında detaylı sorgulamalar yapılmalı, bu uygulamaların etkinliği ve potansiyel riskleri düzenli olarak izlenmelidir. Ayrıca, yaşlıların ağrıyla başa çıkma yöntemleri ve ilaç dışı uygulamalarını belirlemek için daha fazla araştırma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

5. KAYNAKLAR

Akbaş, M., & Tosunöz, İ. K. (2019). Ağrı ile ilişkili girişimler konusunda hemşirelerin bilgi ve yaklaşımları. *Cukurova Medical Journal*, 44(1), 136-143.

- Barry, L. C., Kerns, R. D., Guo, Z., Duong, B. D., Iannone, L. P., & Carrington Reid, M. (2004). Identification of strategies used to cope with chronic pain in older persons receiving primary care from a Veterans Affairs Medical Center. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(6), 950-956.
- Blozik, E., Stuck, A. E., Niemann, S., Ferrell, B. A., Harari, D., Renteln-Kruse, W. V., ... & Clough-Gorr, K. M. (2007). Geriatric pain measure short form: development and initial evaluation. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(12), 2045-2050.
- Çakar, M., Kinaci, E., & Ataoğlu, S. (2021). Ağrı yönetiminde alternatif bir yaklaşım: Kahkaha terapisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(1), 108-114.
- Çilingir, D., & Bulut, E. (2017). Yaşlı bireylerde ağrıya yaklaşım. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 20(2).
- Davis, M. P., & Srivastava, M. (2003). Demographics, Assessment And Management Of Pain In The Elderly. *Drugs & aging*, 20, 23-57.
- Dilekçi, E., & Özkuk, K. (2020). Boyun, bel ve diz ağrısı olan yaşlılarda fizik tedavi ve balneoterapi, retrospektif çalışma. *Bozok Tıp Dergisi*, 10(2), 39-46.
- Dursun, G., & Bektas, H. (2017). Cultural validation and reliability of the turkish version of the geriatric pain measure in the elderly. *Pain Practice*, 17(4), 505-513.
- El-Tallawy, S. N., Nalamasu, R., Pergolizzi, J. V., & Gharibo, C. (2020). Pain management during the COVID-19 pandemic. *Pain and Therapy*, 9, 453-466.
- Eti Aslan, F. (2014). Ağrı doğası ve kontrolü. 2. Baskı. Ankara: Akademisyen Tıp Kitapevleri, 3-8.
- Genç, F., Köçkar, Ç., Mutlu, F., & Buğdaycı, M. (2018). Kanser hastalarının ağrı için kullandıkları non-farmakolojik yöntemler. *Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi (HEAD)*, 15(2), 88-93.
- Jakobsson, U. (2004). Pain Management Among Older People In Need Of Help With Activities Of Daily Living. *Pain Management Nursing*, 5(4), 137-143.
- Kaye, A. D., Baluch, A., & Scott, J. T. (2010). Pain management in the elderly population: a review. *Ochsner Journal*, 10(3), 179-187.
- Khalil, N. S. (2018). Critical care nurses' use of non-pharmacological pain management methods in Egypt. *Applied Nursing Research*, 44, 33-38.
- Koesling, D., & Bozzaro, C. (2021). Chronic pain patients' need for recognition and their current struggle. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 1-10.
- Lansbury, G. (2000). Chronic pain management: a qualitative study of elderly people's preferred coping strategies and barriers to management. *Disability and rehabilitation*, 22(1-2), 2-14.
- Licciardone, J. C. (2021). Demographic characteristics associated with utilization of noninvasive treatments for chronic low back pain and related clinical outcomes during the COVID-19 pandemic in the United States. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 34(Supplement), S77-S84.
- Ovayolu, Ö., & Ovayolu, N. (2018). Multipl miyelom tanısı alan geriatric hastalarda ağrı ve yönetimi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 5(3), 260-267.

- Özdemir, Ü., & Afşar, Ş. (2023). Yaşlı bireylerin ağrı yaşama durumları, ağrı ile başetme yöntemleri ve ağrı inançlarını etkileyen faktörler. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 32(2), 252-260.
- Özdil, K., Gamze, M., & Öztürk, G. K. (2020). Yaşlılarda farmakolojik olmayan uygulamalar ve etkisinin incelenmesine yönelik Türkiye'deki mevcut tezlerin değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 7(3), 196-205.
- Özel, F., Yıldırım, Y., & Fadiloğlu, Ç. (2014). Huzurevinde yaşayan yaşlılarda ağrı yönetimi. *Ağrı*, 26(2), 57-64. doi: 10.5505/agri.2014.41103
- Puntillo, F., Giglio, M., Brienza, N., Viswanath, O., Urits, I., Kaye, A. D., ... & Varrassi, G. (2020). Impact of COVID-19 pandemic on chronic pain management: Looking for the best way to deliver care. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 34(3), 529-537.
- Reisli, R., Akkaya, Ö. T., Arican, Ş., Can, Ö. S., Çetingök, H., Güleç, M. S., & Köknel Talu, G. (2021). Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu. *Agri/Journal of the Turkish Society of Algology*, 33.
- Sağlam, B. (2020). Elit sıklet sporcularının ağırlık kaybı yöntemleri ve etkilerinin fizyolojik ve psikolojik yönden incelenmesi. *Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.
- Saka, S. D., & Gözüm, S. (2020). Toplumda yaşayan yaşlılarda ağrı prevalansı ve ağrı öz yönetim uygulamaları. *Cukurova Medical Journal*, 45(2), 595-603.
- Saltan, A. (2017). Yaşlılarda depresyon, ağrı ve sosyodemografik özellikler arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(2), 67-72.
- Sargin, N., & Kutluca, V. (2020). Covid-19 salgını sürecinde yetişkinlerin tepkileri. *Bilge Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 4(2), 47-59.
- Sayın Kasar, K., Ünal, E., Çapacı, S., Kütmeç Yılmaz, C., & Duru Aşiret, G. (2020). Yaşlı bireylerin ağrıya yönelik tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanım durumu ve tutumu. *Journal of Hacettepe University Faculty of Nursing*, 7(3).
- Sema, M., & Göktaş, S. (2018). Hemşirelerin ameliyat sonrası ağrı yönetiminde nonfarmakolojik yöntemleri kullanma durumlarının belirlenmesi. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi*, 1(2), 76-83.
- Soysal, G. (2020). Koronavirüs salgını ve yaşlılık. *Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*, 7(5), 290-301.
- Uysa, M. T., & Eren, G. T. (2020). COVID-19 salgını sürecinde sosyal medyada yaşlılara yönelik ayrımcılık: twitter örneği. *Electronic Turkish Studies*, 15(4).
- Yücel, H., & Kayıhan, H. (2011). Pain, physical performance and balance in the elderly at hospital. *Archives of gerontology and geriatrics*, 52(3), e103-e105.

**FIBROMYALGIA SYNDROME AND FAMILY RELATIONSHIPS:
PSYCHOSOCIAL EFFECTS AND FAMILY COUNSELING**
**FİBROMİYALJİ SENDROMU VE AİLE İLİŞKİLERİ: PSİKOSOSYAL ETKİLER
VE AİLE DANIŞMANLIĞI**

Naz KÜÇÜK¹

¹Istanbul Aydın Üniversitesi, Aile Danışmanlığı, 0009-0007-8489-5444

Özet

Fibromiyalji sendromu, yaygın ağrı, kas ağrıları ve yorgunluğun hakim olduğu bir hastalıktır. Bu sendromun hastalarda işlevselliği, ruhsal durumu, günlük yaşamları ve aile ilişkilerini etkilediği bilinmekte, ancak ilişkiler üzerindeki etkisi yeterince araştırılmamıştır.

Amerika'nın Kansas kentinde yapılan bir çalışmada fibromiyalji prevalansı erişkinlerde %2 olarak belirlenmiştir. Türkiye'de yapılan bir araştırmada ise 20-64 yaş arası kadınlarda %3,6 olarak bulunmuştur. Hastaların %80-90'ı kadınlardan oluşmakta olup, risk faktörleri arasında kadın olmak, boşanmış olmak, düşük eğitim ve düşük gelir düzeyi bulunmaktadır.

Fibromiyalji, vücutta yaygın ağrı, hassasiyet, yorgunluk, bilişsel problemler, uyku bozuklukları, vücutta katılık, depresif ve anksiyöz yakınmalar ile kendini gösterir. Hastalığın etiolojisinde genetik yatkınlığın yanı sıra kronik enfeksiyon, fiziksel ve emosyonel travmalar, hormonal bozukluklar gibi çevresel faktörlerin tetikleyici rol oynadığı belirtilmiştir.

Fibromiyalji tedavisinde, ağrıyı azaltmak ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirmek amacıyla hastaya özel düzenlenmiş multisistem yaklaşımlar benimsenmektedir. Farmakoterapiye ek olarak, nonfarmakolojik yöntemler de kullanılmaktadır.

Hastaların kronik ağrı ve yorgunlukla mücadele etmeye çalışırken, aile üyeleri de duygusal olarak olumsuz etkilenebilmektedir. Aile içindeki sorumlulukların paylaşımı, hastanın duygusal ihtiyaçlarını karşılama ve maddi yükü taşıma gibi konularda aile üyeleri üzerinde kaygı, depresyon ve stres gibi duygusal problemlere neden olabilmektedir.

Aile Danışmanlığı, aileyi bir sistem olarak değerlendirir ve bireyin yanı sıra tüm aile bireylerini bütünlükle ele alır. Aile Sistemleri Terapisi ile ailedeki etkileşimsel örüntülerin değerlendirilmesi amaçlanır. Bilişsel-Davranışçı terapi ile ailelerin davranış örüntülerini değiştirmeye yönelik çalışmalar yapılırken, Psikanalitik Aile Danışmanlığı ile bilinçdışı sınırlamaların kaldırılması hedeflenir.

Fibromiyalji sendromunun aile ilişkileri üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, aile danışmanlarının hastalar ve aileleri üzerindeki psikososyal etkileri anlamalarına ve başa çıkmalarına yardımcı olmaları önemlidir. Aile danışmanlığı, hastalara ve aile üyelerine bilgi ve eğitim sağlayarak, iletişimi güçlendirerek, stresle başa çıkma becerilerini geliştirerek, duygusal ihtiyaçları karşılama konusunda destek olabilir.

Anahtar kelimeler: Fibromiyalji Sendromu, Psikososyal Etkiler, Aile, Aile Danışmanlığı

Abstract

Fibromyalgia syndrome is a chronic condition characterized by widespread pain, muscle aches, and fatigue. It significantly impacts patients' functionality, mental state, daily life, and family relationships, although the extent of its influence on relationships requires further research.

Studies show a prevalence of 2% in adults in Kansas City, USA, and 3.6% in women aged 20-64 in Turkey. Women comprise 80-90% of patients, with risk factors including being female, divorced, having low education, and having a low income level.

Fibromyalgia manifests as widespread pain, tenderness, fatigue, cognitive problems, sleep disturbances, stiffness, and depressive and anxious symptoms. Its cause is unknown, but genetic predisposition, chronic infections, physical and emotional traumas, and hormonal imbalances are believed to be contributing factors.

Treatment focuses on pain reduction and functional capacity improvement through individualized multisystem approaches, combining pharmacotherapy with non-pharmacological methods.

While patients struggle with chronic pain and fatigue, family members can also be emotionally affected. Sharing responsibilities, meeting the patient's emotional needs, and managing financial burdens can lead to anxiety, depression, and stress within the family.

Family counseling considers the family as a system and addresses all members holistically. Family Systems Therapy aims to evaluate interactional patterns, while Cognitive Behavioral Therapy focuses on modifying family behavior patterns, and Psychoanalytic Family Counseling aims to remove unconscious limitations.

Given the impact of fibromyalgia syndrome on family relationships, family counselors play a crucial role in helping patients and families understand and cope with the psychosocial effects. Family counseling provides information and education, strengthens communication, enhances stress-coping skills, and offers support in meeting emotional needs.

Keywords: Fibromyalgia Syndrome, Psychosocial Effects, Family, Family Counseling

VIEWS OF PHYSIOTHERAPISTS WORKING IN PEDIATRIC REHABILITATION
REGARDING TREATMENT TYPES AND EFFECTIVENESS

PEDİATRİK REHABİLİTASYON ALANINDA ÇALIŞAN FİZİYOTERAPİSTLERİN
TEDAVİ TÜRLERİ VE ETKİNLİĞİ ALANINDAKİ GÖRÜŞLERİ

Hatice ADIGUZEL¹, Nevin ERGUN²

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kahramanmaraş/Türkiye, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, 0000-0001-9323-839X

² Profesör, SANKO Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Gaziantep/Türkiye, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, 0000-0001-6575-7205

ÖZET

Amaç: Pediatrik rehabilitasyon alanında çalışan fizyoterapistlerin tedavi türleri ve etkinliği konusundaki görüşlerini belirleyerek, mezuniyet sonrası eğitimlerinin desteklenmesi amacıyla farkındalık oluşturmaktır.

Metod: Çalışmaya 22-50 yaş arasında Gaziantep ilinde yaşayan özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde pediatrik rehabilitasyon alanında aktif çalışan fizyoterapistler dahil edildi. Fizyoterapistlere, araştırmacıların oluşturduğu ‘‘Pediatrik Rehabilitasyon Alanında Çalışan Fizyoterapistlerin Tedavi Türleri, Etkinliği ve Bu Alandaki Eğitimler İle İlgili Görüşleri’’ başlıklı 50 soruluk bir anket uygulandı. Anketler fizyoterapistler tarafından bireysel cevaplandı.

Bulgular: Çalışmadaki fizyoterapistlerin (n=83) yaş ortalamaları 26.52 ±4.72, mesleki deneyim süreleri 3.54±4.23, eğitim düzeyleri lisans 77 (%92.77), yüksek lisans 5 (%6.02), doktora 1 (%1.20) idi. Fizyoterapistlerin en sık karşılaştığı hastalığın % 96.4 oranında Serebral Palsi (SP) olduğu, seansa aile katılımını onaylama oranının % 65.1 olduğu, %60.9’unun tedavi süresini yetersiz bulduğu saptandı. Terapilerin %83.1 oranında mat aktivitelerinden, %16.9’unun uzay terapi, %21.7’sinin duyu bütünlüğü, %28.9’unun elektroterapi, %61.4’ünün germe, %67.5’inin kuvvetlendirme, %44.6’sinin Bobath, %20.5’inin treadmill eğitimi, %44.6’sinin bantlama ve ortezleme, %66.3’ünün denge-düzeltilme reaksiyonları, %31.3’ünün manuel terapi, %7.2’sinin kısıtlayıcı zorunlu hareket terapisi (CIMT), %4.8’inin teknoloji temelli rehabilitasyon, %18.1’inin ayna terapisinden oluştuğu belirlendi. Spastisite yönetiminde %79.3 ağırlık aktarımı, %76.8 ortez, %53.7 aktif germe, %48.8 gece moldu, %52.4 ayakta durma sehпасı, %36.6 yürüme, %35.4 mobilizasyon, %28 PNF ‘in kullanıldığı belirtildi. Fizyoterapistlerin rehabilitasyon başarı yüzdesinin >75 olduğunu düşünenlerin %25.3 oranında olduğu, başarıyı kısıtlayan faktörlerden %84.3’ünün aile ilgisizliği, %56.6’sının sosyoekonomik durum, %68.7 zihinsel yetersizlikler olduğu saptandı. Fizyoterapistlerin %31.5’inin Kaba Motor Fonksiyon Ölçümü (GMFM), %57.5’inin Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (GMFCS), % 21.9’unun El Becerileri Sınıflama Sistemi (MACS) gibi standart testleri kullandığı, %62.2’sinin manuel terapi, %59.8’inin bantlama, %51.2’sinin ortezleme, % 25.6’sinin uzay terapi, %32.9’unun Bobath, %20’sinin pilates, %19.5’inin refleksoloji, duyu bütünlüğü ve riskli bebek eğitimlerine katıldığı, ortopedik cerrahilerden %68.8 oranında gevşetmeyi benimsedikleri, SP’de ikincil terapi metodu olarak %64.3 konuşma-yutma terapisine yönlendirme yaptıkları, kalça değerlendirmelerini %35 oranında 3

ayda bir olmak kaydıyla %81 oranında yaptıkları gözlemlendi. Brakial pleksus tedavisinde %88.9 fonksiyonel kas kuvvetlendirme, spina bifida (SB)'da duyu eğitiminden; %66.3 fırçalama ve %65.1 farklı zemin eğitimin kullanıldığı, SB'da ortez seçiminde %64.6 motor seviyeye ve %43.9 duysal kayıplara göre tercih yapıldığı, ayakta durma sehpasının %72.8 oranında dik durma hissi için önerildiği, kas distrofileri (MD)'de %64.4 kas zayıflığı ve %57.3 kardiyopulmoner yetersizliğe yönelik çalışıldığı, fizyoterapistler %26.3'ünün yürüyüş sırasında ortez verdiği ve %42.1 oranında kama önerdiği belirlendi.

Sonuç: Fizyoterapistlerin güncel tedavi yöntemleri ve testleri hakkında farkındalıklarının hastalığa göre değiştiği, tedavi başarısına inançlarının düşük olduğu, ebeveynlerin rehabilitasyona katılımı konusunda ve zihinsel yetersizliklerle mücadele konusunda desteklenmesi gerektiği bulundu. Güncel standardize testler ve tedavi yöntemleri hakkında farkındalık düzeylerinin artırılması gerektiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik Rehabilitasyon, Fizyoterapist, Tedavi, Etkinlik

ABSTRACT

Aim: This study aimed to raise awareness by determining the views of physiotherapists working in the field of pediatric rehabilitation regarding treatment types and effectiveness, in order to support their post-graduation education.

Methods: Physiotherapists working in the field of pediatric rehabilitation in special education and rehabilitation centers in Gaziantep, aged between 22-50, were included in the study. A 50-question survey titled "Views of Physiotherapists Working in Pediatric Rehabilitation on Treatment Types, Effectiveness, and Education in this Field" was administered to the physiotherapists. The surveys were individually completed by the physiotherapists.

Results: The physiotherapists' (n=83) age was 26.52 ±4.72 years, with a professional experience duration of 3.54±4.23 years. Their educational levels were bachelor's degree 77 (92.77%), master's degree 5 (6.02%), and doctorate 1 (1.20%). It was found that the most common disease encountered by physiotherapists was Cerebral Palsy (CP) in 96.4% of cases. The rate of family participation approval per session was 65.1%, while 60.9% found the treatment duration inadequate. Therapies consisted of 83.1% mat activities, 16.9% spatial therapy, 21.7% sensory integration, 28.9% electrotherapy, 61.4% stretching, 67.5% strengthening, 44.6% Bobath, 20.5% treadmill training, 44.6% taping and orthotics, 66.3% balance-correction reactions, 31.3% manual therapy, 7.2% Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT), 4.8% technology-based rehabilitation, and 18.1% mirror therapy. In spasticity management, 79.3% mentioned weight transfer, 76.8% orthotics, 53.7% active stretching, 48.8% night splint, 52.4% standing frame, 36.6% walking, 35.4% mobilization, and 28% PNF (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation) usage. 25.3% of physiotherapists believed that the success percentage of rehabilitation was >75%. Among factors limiting success, 84.3% cited family disinterest, 56.6% socioeconomic status, and 68.7% intellectual disabilities. Physiotherapists use standardized tests such as Gross Motor Function Measure (GMFM) by 31.5%, Gross Motor Function Classification System (GMFCS) by 57.5%, and Manual Ability Classification System (MACS) by 21.9%. They participated in manual therapy (62.2%), taping (59.8%), orthotics (51.2%), spatial therapy (25.6%), Bobath (32.9%), Pilates (20%), reflexology (19.5%), sensory integration, and high-risk infant training. 68.8% adopted loosening from orthopedic surgeries. 64.3% referred to speech-swallow therapy as a secondary therapy method for CP. Hip evaluations were performed every three months by 35%, and 81% performed them regularly. Functional muscle strengthening was used in 88.9% of brachial plexus treatments, sensory training in spina bifida (SB) (66.3% brushing, 65.1% different

surface training), orthotic selection in SB based on motor level (64.6%) and sensory loss (43.9%). 72.8% recommended standing frames for a sense of standing upright. For muscular dystrophies (MD), 64.4% worked on muscle weakness and 57.3% on cardiopulmonary insufficiency. 26.3% provided orthotics during walking, and 42.1% suggested wedges.

Conclusion: It was found that physiotherapists' awareness of current treatment methods and tests varies depending on the disease, and their belief in treatment success is low. It is necessary to support parents' participation in rehabilitation and coping with intellectual disabilities. It was concluded that awareness levels about current standardized tests and treatment methods need to be increased.

Keywords: Pediatric Rehabilitation, Physiotherapist, Treatment, Effectiveness

EVALUATION WITH FINITE ELEMENT ANALYSIS OF A BALL ATTACHMENT
OVERDENTURE PROSTHESIS OF A PATIENT

BİR HASTAYA AİT BALL ATAŞMAN BAĞLANTILI HAREKETLİ PROTEZİN
SONLU ELEMENLAR ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Hatice ÖZDEMİR^a, Burak HÜLAGÜ^b

^a Associated Professor Dr., Atatürk University, Faculty of Dentistry, Faculty of
Dentistry, Department of Prosthodontics, Erzurum, Turkey

^b Research Assistant, Atatürk University, Faculty of Engineering, Mechanical
Engineering, Erzurum, Turkey

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study was to apply finite element analysis (FEA) to simulate the mouth in a patient with an implant-supported overdenture prosthesis.

Material and Methods: A 45-year-old female patient with an implant-supported prosthesis had a 3D mandibular model created from CT images. To simulate the mouth, the thickness of the mucosa was measured at specific points with ultrasonography and determined to be 3 mm on average and was applied to the 3D model. The overdenture prosthesis prepared for the patient was scanned with an intraoral scanner, and the 3D prosthetic model was placed on the 3D mandibular model. Displacement of the prosthesis and von Mises stress values of the implant, surrounding bone tissue, implant-prosthesis parts, and mucosa were calculated under different masticatory loads. After determining the most severe loading procedure, FEA was performed again with the addition of the third implant, and the effect of the third implant was evaluated.

Results: The stress generated between the implant, surrounding bone, and implant-supported prosthesis parts as a result of mastication with the anterior teeth was found to be considerably higher compared with unilateral and bilateral mastication. The addition of the third implant reduced the stress generated in the implant, surrounding bone tissue, and prosthesis-implant spacers in anterior mastication. The prosthesis was more stable as a result of bilateral mastication.

Conclusions: According to FEA, the addition of a third implant reduced the von Mises stress values of the implant, the surrounding bone tissue, the overdenture prosthesis, and the implant-prosthesis parts in bilateral mastication.

Keywords: Finite element analysis, implant, mastication, prosthesis

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, implant destekli hareketli protez kullanan bir hastada ağız içini taklit edecek şekilde sonlu elemanlar analizinin uygulanmasıdır.

Materyal ve Metod: İmplant destekli hareketli protez kullanan 45 yaşındaki bir bayan hastanın 3D alt çene modeli bilgisayarlı tomografi görüntülerinden elde edildi. Ağızı birebir taklit etmek için ağız içi mukoza kalınlığı belirli noktalardan ultrason yardımıyla ölçülerek 3 mm olarak belirlendi ve bu kalınlıkta mukozaya sahip 3D model hazırlandı. Hastaya hazırlanan protez ağız içi tarayıcıyla taranarak elde edilen 3D protez görüntüsü hazırlanan 3D çene modeli üzerine

yerleştirildi. Protezde meydana gelen yer değişimi ile implant, çevre kemik dokusu, implant-protez ara parçaları ve mukozada meydana gelen von Mises stress değerleri farklı çiğneme yüklemelerinde hesaplandı. En yıkıcı kuvvetlerin olduğu çiğneme durumu tespit edildikten sonra 3D modele 3. implant ilavesi yapılarak bu implantın etkisi sonlu elemanlar analizi ile tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Ön dişlerle çiğneme sonucunda implant, çevre kemik ve implant destekli protez parçaları arasında oluşan stres, tek taraflı ve iki taraflı çiğneme ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Üçüncü implantın eklenmesi, ön dişlerle çiğneme sırasında implantta, çevre kemik dokusunda ve protez-implant ara parçalarında oluşan stresi azaltmıştır. Çift taraflı çiğneme sonucunda protez daha stabil olmuştur.

Sonuç: FEA' ya göre üçüncü implant ilavesi ön dişlerle çiğneme sırasında implantta, çevre kemik dokusunda, hareketli protezde ve implant-protez ara parçalarında oluşan von Mises stress değerlerini azaltmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sonlu elemanlar analizi, implant, çiğneme, protez

**REHABILITATION OF A PATIENT WITH MAXILLARY DEFECT USING AN
IMPLANT SUPPORTED OPEN CAVITY OBTURATOR**

**MAKSİLLER DEFEKTLİ BİR HASTANIN İMPLANT DESTEKLİ AÇIK
BOŞLUKLU OBTURATÖR İLE REHABİLİTASYONU**

Hatice ÖZDEMİR^a

**^a Associated Professor Dr., Atatürk University, Faculty of Dentistry, Faculty of
Dentistry, Department of Prosthodontics, Erzurum, Turkey**

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, maksiller defekte sahip bir bayan hastanın implant destekli hareketli protez ile rehabilitasyonu hakkında bilgi vermektir.

Vaka Sunumu: Maksiller Aramany Sınıf IV defekte sahip 52 yaşındaki bayan hastaya total dişsizlikten dolayı implant destekli protez planlamasına karar verildi. Alt çenedeki kısmi diş eksikliklerini gidermek için de metal destekli hareketli protez yapımı planlandı. Defektin sağ ve sol tarafında yer alan sağlam kretlere 2' şer adet olmak üzere toplamda 4 adet implant yerleştirildikten ve iyileşme süreci tamamlandıktan sonra protez işlemlerine başlandı. Defekt bölgesi vazelinli gazlı bezle bloke edildikten sonra irreversible hidrokolloid ölçü maddesiyle maksillanın ilk ölçüsü alındı. Alt çenenin ilk ölçüsü deirreversible hidrokolloid ölçü maddesiyle alındı. Ölçüler alındıkta sonra elde edilen alçı modeller üzerine foto plaktan özel kaşıklar hazırlandı. Kaşık kenarları stenç ile şekillendirildikten sonra irreversible hidrokolloid ölçü maddesile ikinci ölçüler alınıp sert alçıdan ana modeller elde edildi. Rutin klinik ve laboratuvar işlemlerinden sonra bitirilen hareketli protezlerden obturatör ball-ataşman bağlantıları sağlanarak ağıza takıldı. Obturatörün bulb kısmının dizaynında hastanın eski obturatöründen alışıktığı açık boşluklu bulb dizaynına sadık kalındı. Hastaya protez kullanımı ve bakımı ile bilgilendirme yapılarak 1 ay sonra kontrole çağırıldı. Kontrol sırasında herhangi bir problem yaşamadığını belirten hastanın ball ataşmanlarının diş eti seviyeleri control edilerek control tamamlandı.

Sonuç: Maksiller defekte sahip total dişsiz hastalarda implant destekli hareket planlaması hastanın çiğneme, konuşma, yutkunma fonksiyonları ile estetik beklentilerini olumlu yönde etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Maksiller defekt, ball ataşman, obturatör, bulb

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study is to provide information about the rehabilitation of a female patient with a maxillary defect with an implant-supported removable prosthesis.

Case Report: A 52-year-old woman with a maxillary Aramany Class IV defect was decided to plan an implant-supported prosthesis due to total edentulism. A metal-supported removable prosthesis was also planned for partial edentulousness in the mandible. After placing a total of 4 implants, 2 implants each in the intact crests on the right and left sides of the defect and after the healing process was completed, prosthetic procedures were started. After the defect area was blocked with vaseline gauze, the first impression of the maxilla was taken with irreversible

hydrocolloid impression material. The first impression of the mandible was taken with irreversible hydrocolloid impression material, too. After the impressions were taken, individual trays were prepared from photo plate on the plaster models obtained. After the tray edges were shaped with stench, the special impressions were taken with irreversible hydrocolloid impression material and the master models were obtained from dental stone. After routine clinical and laboratory procedures, the finished removable prosthesis, the obturator was attached to the mouth by providing ball-attachment connections. In the design of the bulb part of the obturator, the open cavity bulb design that the patient was accustomed to from his old obturator was adhered to. The patient was informed about the use and care of the prosthesis and called for a follow-up visit after 1 month. The gingival levels of the ball attachments of the patient, who stated that she did not have any problems during the control, were checked and the control was completed.

Conclusion: Implant-supported overdenture prosthesis planning in total edentulous patients with maxillary defects positively affects the patient's chewing, speaking, swallowing functions and esthetic expectations.

Keywords: Maxillary defect, ball attachment, obturator, bulb

THE GUT-BRAIN-SKIN AXIS IN ACNE: IMPACT OF POLENODERM

Major Gheorghe GIURGIU¹, Prof. Dr. med Manole COJOCARU²

¹Deniplant-Aide Sante Medical Center, Biomedicine, Bucharest, Romania

<https://orcid.org/0000-0002-5449-2712>

²Romanian Academy of Scientists, Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine, Bucharest, Romania, <https://orcid.org/0000-0002-7192-7490>

Background It is increasingly believed that the interaction between skin microbes and host immunity plays an important role in acne. Acne also has close connections with the gastrointestinal tract, and many argue that the gut microbiota could be involved in the pathogenic process of acne. The emotions of stress, have been hypothesized to aggravate acne by altering the gut microbiota. The presence of a gut-brain-skin axis that connects gut microbes, oral probiotics, and diet, currently an area of intense scrutiny, to acne severity. This study concentrates on the skin and gut microbes in acne, the role that the gut-brain-skin axis plays in the immunobiology of acne, and newly emerging microbiome-based therapies that can be applied to treat acne.

Objective The purpose of this study was to compare the diversity of the skin microbiota in acne patients before and after taking Polenoderm.

Materials and methods A longitudinal cohort study was performed on 20 participants with moderate to severe facial acne with no recent use of oral and topical antibiotics/retinoids.

Results Hence, it is crucial to understand Polenoderm impact on the acne skin microbiota which is thought to be perturbed, our study provides insight into the skin microbiota in acne and how it is modulated by Polenoderm and diet.

Conclusion Acne also has close connections with the gastrointestinal tract, and many argue that the gut microbiota could be involved in the pathogenic process of acne. As understanding of the microbiome in healthy skin and the pathophysiology of acne continues to develop, new therapeutic targets are arising.

Keywords: acne, gut-brain-skin axis microbiota, Polenoderm, diet

THE THERAPEUTIC EFFECTS OF DENIPLANT NUTRACEUTICALS ON THE GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Major Gheorghe GIURGIU¹, Prof. Dr. med Manole COJOCARU²

¹Deniplant-Aide Sante Medical Center, Biomedicine, Bucharest, Romania

<https://orcid.org/0000-0002-5449-2712>

²Romanian Academy of Scientists, Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine,
Bucharest, Romania, <https://orcid.org/0000-0002-7192-7490>

Abstract

Background A growing body of evidence highlights that intestinal dysbiosis is associated with the development of psoriasis. The gut–skin axis is the novel concept of the interaction between skin diseases and microbiome through inflammatory mediators, metabolites and the intestinal barrier. The gut microbiome affects skin homeostasis through its influence on the signaling pathways that coordinate epidermal differentiation.

The objective of this study was to synthesize current data on the Deniplant natural modulator of the gut microbiome in patients with psoriasis.

Materials and methods All studies confirmed the association of psoriasis and gut microbiota dysbiosis. We describe the recent advances regarding the interplay between gut microbiota and the skin. Thus, the microbiome can be considered an effective therapeutical target for treating this disorder.

Results This presentation provides a detailed and comprehensive systematic study regarding gut microbiome in patients with psoriasis. These results are supported by clinical observations based on a case serie showing improvement in psoriatic skin lesions after Deniplant natural modulator. It is still not clear whether psoriasis is an effect or a cause of the observed disbalance between beneficial and pathogenic microbes. In this context, the study provides very interesting results, showing significantly greater changes in the gut microbiome of patients with psoriasis treated Deniplant natural modulator

Conclusion There is a significant association between alterations in gut microbial composition and psoriasis. Intestinal dysbiosis is a state of imbalanced gut microbiome that eventually has a negative impact on skin function and integrity. Deniplant natural modulator is a potential therapeutic strategy in patients with psoriasis

Keywords: dysbiosis, microbiome, psoriasis, gut-skin axis, gut barrier, Deniplant nutraceuticals

ROLE OF α -MANGOSTIN ON ANTI-CANCER EFFICACIES AGAINST COLON CANCER CELL LINES

Prof. Dr. Md. Asad KHAN*, Sufia NASEEM

Abstract:

AIM: Role of α -mangostin on anti-proliferative and apoptosis potential against colorectal cancer cells

Background: α -mangostin, a natural xanthonoid has been reported as anticancer compound against multiple cancer of human origin.

Objectives: The studied was to investigate the anti-cancer activity and its molecular/cellular mechanism in colorectal cancer cell line HCT 116.

Methods: We have performed different methods MTT, FACS and ROS for the anticancer effect of α -mangostin.

Results: We found that, α -mangostin substantially decreased cell viability in time and dosage dependent manner with an IC50 value of $13.34 \mu\text{M} \pm 1.86$, $9.29 \mu\text{M} \pm 1.92$ and $4.57 \mu\text{M} \pm 0.83$ at 24 h, 48 h and 72 h respectively. Furthermore, it was found that α -mangostin significantly decreased the colony formation, and cells migratory ability as well. Flow cytometry analysis confirmed that α -mangostin significantly held the progression of HCT 116 cells in G₂/G1 phase of cell cycle and influenced the cells to undergo apoptosis by promoting ROS generation, and decreasing mitochondrial membrane potential and elevated early and late apoptotic cells by increased level of pro-apoptotic Bax, p53 and decreased level of anti-apoptotic BCL-2 genes. RT-PCR analysis also revealed that α -mangostin regulated the expression levels of Bax, p53 and BCL-2 a key apoptotic genes.

Conclusion: These results indicated that α -mangostin could be effectively decrease the growth and proliferation of colorectal cancer cells through regulating the expression of Bax, p53 and BCL-2 leading to apoptosis.

Keywords: α -mangostin, Colorectal Cancer, Cell viability, Apoptosis, P53, Bax

CONGRESS PHOTOS

BULGULAR

Tablo I. Çalışmaya Katılan Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri, n=72

Classiyet	n	%
Kadın	36	50,0
Erkek	36	50,0
Meslek		
Memur	34	47,2
Serbest Çalışan	27	37,5
Öğretmen	11	15,3

n=Sayı

Çalışmayı eşit sayıda kadın (n=36) ve erkek (n=36) birey tamamladı. Katılım gösteren bireylerin meslekleri, memur (n=34), serbest çalışan (n=27) ve öğretmen (n=11) olarak kaydedildi.

Aile İlişkilerindeki Etkiler

Hastaların duygusal ihtiyaçlarını karşılamak, psikolojik sorunlarına yardımcı olmak ve hasta için moral (psiko) destek sağlamak için yapılan eğitimler, hastaların aile ilişkilerindeki etkilerine katkıda bulunabilir.

Aile üyeleri hastaları ziyaret etmek, ölümlerini veya hastaların iyileşmelerine yardımcı olmalarını eğitmek için değerlendirilmelidir.

Hastaların sosyal ağlarından yardım almaları ve hastaları desteklemeleri için desteklenmelidir.

Hastaların getirilene öncelik ve destek için sosyal ağlarından destek alınmalıdır ve hastaları desteklemelidir.

İhtiyaçları karşılamak için bilinir.

BULGULAR

Tablo 09: Musküler distrofi hastalarında daha çok hangi belirtilere sahiptirler (Tablonyorumuz)?

Belirti	Sayı(n)	Oran(%)	Test(n)
Kas zayıflığı	59	64,4	82
Kontraktürler	39	40,2	82
Kasılma problemleri	37	41,3	82
Fonksiyonel kapasitede yetersizlik	46	56,1	82
Ambulasyon ayda 41	50	82	
Karşılamada 47	57,3	82	

Tablo 10: Karşılamada DMD'nin hastalarda yaygın sorunları olup olmadığını soruyoruz?

Sorun	Sayı(n)	Oran(%)	Test(n)
Kas problemleri	27	32,4	82
Kas hareketleri	64	79,3	82
Denge problemleri	26	31,3	82
Hareketli	33	39,9	82
Postural deformasyon	31	37,3	82

Giriş

Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılında görülen COVID-19 hastalığı hızlı bir şekilde tüm dünyayı etkisi altına almış ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Hasta sayılarının hızla artmasıyla beraber tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de özellikle kronik hastalığı olanlar ile yaşlı bireyler odak noktasını oluşturmuştur (Soytaş, 2020; Uysa ve Eren, 2020).

BULGULAR

Tablo 10: ORPP de sporcu programında hangi tedavi tekniğini kullanıyorlar?

Teknik	Sayı(n)	Oran(%)	Test(n)
MMK ve Bulam	45	54,9	82
Fonksiyonel kas kuvvetlendirme	72	87,9	82
Vajna	3	3,7	82
DMF	19	22,2	82

DENİPLANT

The notion that intestinal microbiota, inflammatory skin conditions such as acne, and psychological symptoms such as depression is not a new one.

Emotions may influence changes in intestinal microbiota, thus contributing to systemic inflammation via increasing intestinal permeability.

Acne is an inflammatory disorder involving the pilosebaceous unit.

Microbiota-gut-brain-endocrine axis communication occurs through small molecules, such as serotonin, leptin, ghrelin and cortisol among others.

CONGRESS POSTER

ASES
ACADEMY OF SCIENTIFIC AND
EDUCATIONAL STUDIES

Ases II. International Health Sciences Congress

**Final Summary
Sending date**
02 March 2024

Congress Dates
09-10 March 2024

Congress Venue
Ankara

ONLINE AND
FACE-TO-FACE
PARTICIPATION
ALTERNATIVE.

www.kongreases.com asesaglik@gmail.com 0507 945 44 06 - 0506 588 56 06 - 0850 474 30 06



T.C.
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı



Sayı : E-49323390-903.07-720074
Konu : Görevlendirme (Doç. Dr. Fatma BİRGİLİ)

09.02.2024

HEMŞİRELİK BÖLÜM BAŞKANLIĞINA

İlgi : 07.02.2024 tarihli ve E-32759590-903.07-718877 sayılı yazınız

Bölümünüz öğretim üyesi Doç.Dr.Fatma BİRGİLİ'nin Ankara'da düzenlenmesi planlanan Ases II. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi'nin Düzenleme Kurulunda akademisyen temsilcisi olarak görev alabilmesi için 09-10 Mart 2024 tarihlerinde (yol dahil) 2547 Sayılı Kanun'un 39. maddesi uyarınca yolluksuz-yevmiyesiz olarak görevlendirilmesi Dekanlığımız tarafından uygun görülmüştür.

Konunun adı geçen öğretim üyesine tebliğ edilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Kılıçhan BAYAR
Dekan

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: ANM9H7-CD44H7

Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/msku-ebys>

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
KÖTEKLİ / MENTEŞE/ MUĞLA

Telefon No: (0252) 211-2231 / Faks No: (0252) 211-1880

e-Posta: saglik@mu.edu.tr İnternet Adresi: <http://www.sbf.mu.edu.tr/>

Kep Adresi: muglaskuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Güldem EROĞLU
Bilgisayar İşletmeni
Telefon No: 0252211 5119



ASES PUBLICATIONS-2024©

25.03.2024

ISBN: 978-625-98437-2-8