



GUVEN MEDICAL AND HEALTH SCIENCES
GÜVEN TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ
Güven Eğitim ve Sağlık Vakfı Bilimsel Dergisidir

Guven Medical and Health Sciences

The Scientific Journal of Guven Education and Health Foundation

İmtiyaz Sahibi, Güven Sağlık ve Eğitim Vakfı adına

Banu Küçükkel, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Editor- in-Chief / Baş Editör

Berkant Özpolat, Göğüs Cerrahisi Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Associate Editors / Yardımcı Editörler

Fatih Akbıyık, Çocuk Cerrahisi Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Fazıl Mustafa Cesur, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Nafiye Yılmaz, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Semra Atalay, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Advisory Board / Danışma Kurulu

Burcu Kurtiş, Ağız ve Diş Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Doğan Ceyhan, Göz Hastalıkları Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Ejder Yelken, Eğitim Ekonomisi ve Planlaması, INOVEDS, Ankara, Türkiye

Haydar Sur, Halk Sağlığı Anabilim Dalı ve Sağlık Yönetimi, Üsküdar Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

S. Haluk Özsarı, Cerrahpaşa Sağ. Bil. Fak., Sağ. Yön. Böl., Sağlık Ekonomisi Ana Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Berna Simten Malhan, Güven Çayyolu Sağlıklı Yaşam Kampüsü, Ankara, Türkiye

Bedriye Öncü, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Cem Barçın, Kardiyoloji Kliniği, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Alp Özgün Börcek, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Statistics Editor / İstatistik Editörü

Rukiye Numanoğlu Tekin, Güven Çayyolu Sağlık Kampüsü, Ankara, Türkiye

Managing Editor /Yazı İşleri Müdürü

Mehmet Gürbüz, Güven Eğitim Sağlık Vakfı, Ankara, Türkiye

Merkez Ofis Adresi: Alacaatlı Mahallesi Beyler Caddesi No: 4 Kat:2 06810 Çayyolu Çankaya Ankara Türkiye

E-mail: mehmet.gurbuz@guven.com.tr

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Güven Eğitim Sağlık Vakfı (Güven Education and Health Foundation),

Alacaatlı Mahallesi Beyler Caddesi No: 4 Kat:2 06810 Çayyolu Çankaya Ankara Türkiye

Phone: +90 (312) 457 23 43

E-mail: info@gms.org.tr

Ocak 2024, Cilt: 1, Sayı: 1 Dört Ayda Bir Yayınlanır

Makale gönderim adresi: <http://www.gms.org.tr>

Editorial / Editörden



Güven Tıp ve Sağlık Bilimleri (Güven Medical and Health Sciences) olarak isimlendirdiğimiz bilimsel dergimizin, yayım hayatına 2024 yılı Ocak ayında başladığını duyurmaktan mutluluk duyuyoruz. Tıp camiası, bir konudaki bilgilerin bir araya getirilmesinin önemi ve değeri konusunda hemfikirdir. Kongreler, kitaplar ve dergiler bu amaca, yani bilginin toplanması ve yayılmasına hizmet eder.

Bilimsel yazılar içinde, derleme olarak adlandırılan tür, yazarın kendi bilgi birikim ve tecrübelerini, birçok kaynaktan da faydalanarak, bir araya getirilmesidir. Hem hekimlerin hem de okuyucuların bu güncel bilgilerle detaylı olarak tek bir yazıdan ulaşmasının önemi aşikardır.

Yeni bir tıp dergisinin ilk sayısını çıkarmak birçok zorluklar içerir. Bu ilk sayıda davetimize icabet ederek yazılarını gönderen yazarlarımıza, Güven Eğitim ve Sağlık Vakfı üyesi Sayın Mehmet Gürbüz'e ve imtiyaz sahibi Sayın Banu Küçükkel'e derginin hayata geçmesindeki emekleri için teşekkürlerimizi sunmak istiyoruz.

Bilgi patlamasının yaşandığı çağımızda, bilimde ileriye yönelik vizyonların tartışılmasını teşvik etmek, geçmişini özümseyerek gelecekteki araştırmalar için ümit verici noktalar yakalamak misyonu ile bu yolculuğumuzun uzun soluklu olmasını diliyoruz.

Prof. Dr. Berkant Özpolat
Baş-Editör


INDEX / İÇİNDEKİLER

Tıpta Karar Verme ve Bilimsel Yaklaşım: Tanıtım, Temel Kavramlar ve (Yerli) Bir Model Önerisi.....	1
Decision Making and Scientific Approach in Medicine: Introduction, Basic Concepts and a (Local) Model Proposal	
Doğan Ceyhan	
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Tarihçesi.....	8
History of Endocrinology and Metabolic Diseases	
Mustafa Cesur	
Müzik Terapisi ve Bunun Algılanışı Üzerine.....	15
On Music Therapy, and its Perception	
Haydar Sur	
Periodontal ve Peri-implant Hastalıklarının Tedavisi ve Korunmasında Güncel bir Tedavi Protokolü:	25
Rehberli Biyofilm Tedavisi	
A Current Treatment Protocol for the Treatment and Prevention of Periodontal and Peri-implant Diseases: Guided Biofilm Therapy	
Bülent Kurtiş, Burcu Kutlay Kurtiş	
Göğüs Cerrahisi Pratiğinde Hıçkırık.....	31
Hiccups in Thoracic Surgery Practice	
Ekin Zorlu, Berkant Özpolat	
Pediyatrik Beyin Tümörlerinde Gamma Knife.....	35
Gamma Knife in Pediatric Brain Tumors	
Alp Özgün Börcek	
Obstrüktif Uyku Apne Sendromu olan Hastalarda Ağız İçi Aparey Tedavisi.....	39
Intraoral Appliances in the Treatment of Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome	
Sıla Burcu Özer Yağcı, Duygu Karakış	

Derleme/Review

Tıpta Karar Verme ve Bilimsel Yaklaşım: Tanıtım, Temel Kavramlar ve (Yerli) Bir Model Önerisi

Decision Making and Scientific Approach in Medicine: Introduction, Basic Concepts and a (Local) Model Proposal

 Doğan Ceyhan*

Göz Hastalıkları Bölümü, Güven Çayyolu Cerrahi Tıp Merkezi, Ankara, Türkiye

Öz

Sağlıklı olmak ve olası en iyi sağlık hizmetine ulaşmak, insanlığın en öncelikli ihtiyacı ve hakkıdır. Kişi ve bireylerin sağlık durumunu belirleyen önemli konulardan birisi tıbbi işlemlerde, akıl yürütme ve karar verme süreçlerinin bilimsel temellerle yürütülmesidir. İnsanların akıl yürütme ve karar verme süreçlerinde bulunan "bias" (yanlı olma), "confounding" (karıştırıcı faktörler) gibi etkenlerin dikkate alınmasının yararlı olması beklenir. Ayrıca tıptaki belirsizlikler ve bu belirsizliklerin azaltılması için gerekli olan doğru düşünme yöntemleri ve Bayes kuramı ile kanıta dayalı tıp gibi daha sağlıklı bilgi edinme ve bilgileri kullanma yöntemleri aracılığıyla, sağlıklı olma sürecine katkı sağlanabilir. Hasta hekim ilişkisinin tüm aşamalarında kullanılan bilimsel yaklaşımın, tanı-tedavi süreçlerini hasta yararına geliştirmeye katkı sağlaması da beklenmelidir. Sağlık işlemlerinde akıl yürütme, karar alma ve bilimsel süreçlerin geliştirilmesi, insan ve toplum sağlığına önemli katkı sağlama potansiyeli taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bayes kuramı, kanıta dayalı tıp, klinik karar verme, yanlılık, karıştırıcı etken

Abstract

Being healthy and accessing the best possible health care is humanity's primary need and right. One of the important issues that determine the health status of individuals and individuals is the scientific basis of reasoning and decision-making processes in medical procedures. Bias found in people's reasoning and decision-making processes; Considering factors such as confounding factors is expected to be useful. In addition, the process of being healthy can be contributed to the process of being healthy through the uncertainties in medicine and the correct thinking methods required to reduce these uncertainties, and healthier methods of obtaining and using information such as Bayesian theory and evidence-based medicine. It should also be expected that the scientific approach used at all stages of the patient-physician relationship will contribute to improving the diagnosis-treatment processes for the benefit of the patient. The development of reasoning, decision-making and scientific processes in healthcare operations has the potential to make a significant contribution to human and public health.

Keywords: Bayesian theory, evidence-based medicine, clinical decision making, bias, confounding

Sorumlu Yazar*: Dr. Doğan Ceyhan, Göz Hastalıkları, Güven Çayyolu Cerrahi Tıp Merkezi, Ankara, Türkiye.

E-posta: doganceyhan@yahoo.com

Orcid: 0000000349847459

Doi: 10.62351/gmhs.2024.001

Geliş Tarihi: 11.10.2023 Kabul Tarihi: 15.11.2023

Giriş

Sağlıklı olmak, insanlığın en değerli varlıklarından birisidir. Sağlıklı bir beden, sağlıklı ruhsal dünya ve sağlıklı çevrede yaşamın, iyi olma hissi ve üreticiliğe katkısı ile bireyin doyum veren bir yaşam sürmesi üzerinde belirgin etkisi vardır. Tıp, tanı-tedavi hizmetleri yanında koruyucu, geliştirici ve rehabilite edici / esenlendirici sağlık hizmetleri yürütür. Bireylerin sağlığını belirleyen tanı-tedavi ve diğer süreçlerdeki etkenler arasında, güncel ve güvenilir bilgi ile hekimlik ahlakının ön planda olduğu karar verme ve uygulama süreçleri bulunmaktadır. Bu süreçlerin geliştirilmesi ile birey sağlığından toplum sağlığına kadar tüm alanlar, doğru / güvenilir bilgi ve uygun karar verme süreçlerinin de katkısıyla iyileştirilebilir (1,2).

Tıp alanında akıl yürütme ve karar verme, sağlık alanındaki tüm süreçler gibi zaman içinde farkındalıklar ve gelişim ihtiyacının ortaya çıktığı, nispeten yeni bir çalışma alanıdır (3,4). Hastalıkların tanı- tedavisi temel olarak bilinçli ve bazen bilinçsiz akıl yürütme ve karar süreçleri içinde gerçekleştirilir. Hastanın hangi şikâyetlerinin daha önemli olduğu, gerekli tetkikler ve sonuçların değerlendirilmesi ile tedavi uygulama kararı ve hangi tedavinin uygulanacağı, tıpta akıl yürütme ve karar verme süreçleri içinde yürütülmektedir. Tıbbi uygulamalarda akıl yürütme ve karar verme süreçlerinin geliştirilmesi, hem birey, hem de toplum sağlığı için önemli katkılar sağlayabilir.

Bu makalede hekimlerin tanı ve tedavi süreçlerindeki inceleme, sorgulama, muayene etme, tanı koyma ve tedavi uygulama gibi tıbbi süreçlerde verdikleri kararlarla ilgili, temel düzeyde bilgi verilecektir. Karar verme süreci, basit bir bilgi edinme ve bu bilgilere göre en uygun, en yararlı uygulama tarzının gerçekleştirilmesinden daha karmaşık bir işlemler bütünüdür. Hastalar, hekimler, ilaç ve teknoloji firmaları, sağlık kurum yöneticileri ve sağlık finansman kurumları, tıbbi kararlar üzerinde etkili olmaktadır. Makalede, önce hastanın olası en iyi sağlık hizmetini verimli şekilde almasıyla ilişkili bazı temel kavramlar tanıtılacaktır. Daha sonra da bu temel kavramların hikâye alma, muayene, tetkik inceleme, tanı koyma ve tedavi süreçlerinde kullanımıyla ilgili bilimsel yöntemi de dikkate alan taslak bir yerel model hakkında bilgiler verilecektir. Böylelikle tüm insanlığın ortak değeri olan "sağlıklı olma" halinin geliştirilmesi için akıl yürütme, karar verme ve uygulama süreçlerinin geliştirilmesine, küçük de olsa bir katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

Genel Bilgi ve Temel İlkeler

Hekim hasta ilişkisi ilk bakışta karmaşık görünmeyebilir. Bu ilişkide şikâyetler ve bedendeki değişiklikler hekime anlatılır. Hekim bazı sorular sorarak bu şikâyet ve belirtileri ayrıntılı olarak öğrenir. Daha sonra hekim, hastasını muayene ederek şikâyetlerin bedendeki karşılıklarını, yani normalden farklı bulguları ve nedenlerini anlamaya çalışır. Bazen muayene sonucu tanı konur yani hastalığın nedeni anlaşılır. Durum daha karmaşık veya hastalık ağır ise bazı tetkikler istenir. Tetkik sonuçlarına göre hekim tanısını koyar ve hastası için en yararlı olacak, yani onu iyileştirip sağlığına kavuşturacak ilaç, cerrahi, egzersiz, diyet gibi işlemlerle tedavisini uygular.

Bu "basit" süreç aslında ilk bakışta görüldüğünden daha karmaşık bir işlemler bütünüdür (2). Rahatsız veya hasta kişinin tanı- tedavi süreci büyük oranda bilgi, beceri, deneyim, hafıza, yorumlama ve değerlendirme gibi hekimin zihnindeki bilişsel (zihinsel / cognitive) süreçlerle gerçekleşir. Bu süreçler en çok kişisel özellikler ve eğitim, öğretim gibi faktörlerden etkilenir. Hekimler bu bilişsel süreçleri büyük oranda "usta-çırak ilişkisi" içinde, hocaları ve meslek büyüklerinden çoğunlukla gözlem veya kişisel iletişim yoluyla öğrenir. Tanı tedavi süreçlerinde kullanılan "klinik akıl yürütme ve karar verme" gibi yetenekler tıp eğitim müfredatında yeterince yer bulamayabilmektedir. Hâlbuki eğitimle tıp alanında akıl yürütme, karar verme ve kararları hayata geçirme becerilerinde gelişme sağlanabileceği bildirilmektedir (5).

Tıpta karar verme ve bilimsel yaklaşım konusunda öncelikle temel birkaç kavramdan söz etmek uygun olacaktır. Bu kavramlara öncelik vermekteki amaç, tıbbi süreçler üzerinde belirleyici etkilerinin olmasıdır:

"Bias" (yanlılık), yanlı/tafırlı veya önyargılı olmak yani tarafsız olmamak anlamını içermektedir (6). Kişinin eğitim, yetiştirilme biçimi, içinde bulunduğu topluluğun algıları, değerlendirmeleri ve beklentilerini en doğru ve en geçerli sayması; farklı algı ve değerlendirmelere açık olmaması, görmezden gelmesi olarak da özetlenebilecek bir durumdur. Bias / tarafsızlık, kişisel veya kurumsal uygulamalarda görülebilmekte ve tıbbi süreçlerin hasta yararına olmasının önünde önemli engellerden birisi olma tehlikesi taşımaktadır. Tarafsızlık hem klinik süreçlerde, hem de araştırma ve yayınlama sürecinde görülebilmekte ve literatürde onlarca örneği bulunmaktadır. Bunlardan özellikle "publication bias" / yayınlama(ma) tarafsızlığı dikkat çekicidir (7,8). Bu yanlılığa göre, tedavilerin etkili olduğunu söyleyen araştırmaların yayınlanma olasılığı, tedavinin etkili olmadığını

söyleyen yayınlara göre daha fazla olmaktadır. Bu nedenle tedavilerin etkili olduğunu bildiren makalelerin bazı tarafsızlıklar taşıyabileceğinin dikkate alınması önerilmektedir. Tıbbi uygulamalar hakkındaki "guideline" vb. önerilerde tarafsızlıklar olabileceği gerçeği, tıbbi süreçlerde dikkate alınması gereken önemli bir etken olarak görülmektedir.

"Confounding", kelime olarak Türkçeye "karıştırıcı etken" olarak çevrilebilir. Karıştırıcı etken ile kast edilen ise klinik uygulama ve araştırmalarda neden sonuç ilişkisi belirlenirken, aslında etkisi olmayan bazı etkenlerin, etkili zannedilmesidir (9). Klinik tablolarla ilgili veya bağlantılı zannedilen bazı etken ve durumların, sadece rastgele ortaya çıkan olgular olabileceğine dikkat edilmelidir. Karıştırıcı etkenler, randomize kontrollü çalışmalar gibi güvenilir kabul edilen araştırma biçimlerinde dahi yanlışlıklara neden olabilmektedir. Örneğin hem tuz kısıtlaması hem de tansiyon ilacı kullanımı önerilen hasta grubunda; tansiyonu düşüren etkenin tuz kısıtlaması veya ilaç olduğunun belirlenmesi güçtür. Tuz kısıtlaması ya da ilaç kullanımının tedavi edici veya karıştırıcı etken olabileceğine dikkat edilmesi önerilir. Karıştırıcı etken farkındalığı, tanı tedavi süreçlerinde gerçek etkenlerin belirlenmesinde kilit rol oynamaktadır.

Risk / Yarar Oranı: Tıp dışı alanlarda da kullanılan, yaygın bir kavramdır. Uygulanacak tanı ve tedavi işleminden beklenen yararların, işlemin olası zararlarına yani riske göre kabul edilir derecede olmasıdır (10). Bilindiği gibi hayatta hemen her faaliyette istenmeyen ve hatta tehlikeli sonuçların ortaya çıkması, nadir görülen bir durum değildir. Tıbbi işlemlerin hemen hepsinde risk yani zarar olasılığı vardır. Yapılacak işlemlerin olası yararlarının, alınacak riskleri karşılayacağına, hasta ve ailesinin ikna olup kabul edeceği bir yaklaşım, tıbbi uygulamaların temel ahlaki ilkelerinden birisi olarak dikkate alınmalıdır.

İkili Süreç Teorisi / Kuramı: Düşünme, akıl yürütme ve karar alma süreçleri günümüzde ikili süreç teorisi/kuramı ile açıklanmaktadır (11). Bu kurama göre Tip 1 olarak adlandırılan süreç hızlı, daha çok tepkisel (refleksif), sezgilere dayalı ve en azından kısmen alt-bilinç düzeyinde işleyerek karar verilen süreçlerdir. Acil servisler ve riskli cerrahi müdahalelerde bu hızlı karar alma sürecinin kullanılması kaçınılmazdır. Bu hızlı süreç yaşam için gerekli olsa da maalesef yanlışlıklar ile hata ve eksiklere de açık olmaktadır. Ayrıntılı inceleme ve düşünmeye yeterli zaman olmadığı için karıştırıcı faktörler veya risk yarar dengesi gibi özellikler tartılmadan kararlar verilmektedir. İşlemler bittikten sonra daha iyi davranış biçimlerinin görülebildiği ve tıbbi hata ithamlarına (genelde

haksız olarak) maruz kalınan işlemler, daha çok Tip 1 süreçle birlikte görülmektedir.

İkili süreç kuramındaki Tip 2 süreç ise düşünüp taşıyıp, risk yarar dengesinin ayrıntılı değerlendirilebildiği, daha ayrıntılı akıl yürütme ile karar vermeye karşılık gelen işlemlerdir. Bu süreç ile daha sağlıklı karar alınma olasılığı daha yüksektir. Sağlık sistemini düzenleyen kurumların hasta bakımında Tip 2 karar verme süreçlerinin gerçekleştirilebileceği koşulları sağlaması gereklidir. En azından hızlı karar verme süreçlerinin gerektiği acil servis gibi riski yüksek ortamlarda, en az iki karar verici hekimin bulunarak, risk yarar dengesinin ortak değerlendirilmesi, tanı tedavi sürecinde gelişme olasılığı sağlayabilir.

Tıpta Belirsizlik: Tıpta akıl yürütme ve karar verme süreci, herhangi bir karar verme sürecine benziyor gözükse de önemli farklar taşır (12). Tanı ve en uygun tedavi için neler yapılacağı açısından ciddi belirsizlikler bulunur. Hekim içinde ne olup bittiği halen tam olarak bilinmeyen bir beden ve o bedenin zihinsel yaşamını inceleyerek, görmediği bir alanda ne tür aksaklıklar olduğunu anlamaya çalışmaktadır. Hastanın sözleri, muayene bulguları ve tetkik sonuçları gibi bulgular ile hastalığın ne olduğuna dair çıkarımlar yapmaya çalışmaktadır. Bu süreç sonucu elde ettiği bilgilerle, hasta için en uygun kararı vermesi gereken psikolojik, finansal ve ahlaki içeriği de olan bir süreç yaşanmaktadır. Hekim her ne kadar dikkatli ve özenli çalışsa da, insan bedeninin değişen özellikleri nedeniyle, tıbbi işlemlerde her zaman bir belirsizlik payı bulunmaktadır. Tıbbi kararlardaki en önemli amaçlardan birisi bu belirsizliklerin azaltılması için doğru bilgiye ulaşma ve uygulama sonuçlarının değerlendirilerek geliştirilmesidir. Mesleki tecrübe ve buna bağlı klinik sezgi çok değerli olsa da, karar almaya yardımcı istatistik yöntem ve yaklaşımlardan yararlanılması, belirsizliklerin azaltılarak, daha doğru karar ve daha yararlı tıbbi uygulamalara katkı sağlayabilir (13).

Bayes Kuramı: Tıbbi karar verme süreçlerinin doğasında belirsizlik vardır ve belirsizliğin tamamen ortadan kaldırılması mümkün değildir. Bu belirsizliğin kabul edilir düzeye getirilmesinde halen önemli bir yöntem Bayes Kuralı / Kuramı olarak adlandırılır. Bayes kuramına göre hastalık prevalansı, yani bir toplumda hastalığın görülme sıklığına önceki/ öncel olasılık (prior probability) adı verilir. Hastalığa yönelik tanı testinin hastaları doğru olarak belirleme oranı, yani duyarlılığı / sensitivitesi ile hasta olmayanları doğru olarak belirleme oranı yani özgüllük/ sensitivite oranları da Bayes kuramında gereklidir. Tanı testinin duyarlılığı ve özgüllüğü dikkate

alınarak, hastalığın bir kişide “olumlu olabilirlik” (positive likelihood ratio) ile “olumsuz olabilirlik” (negative likelihood ratio) oranları hesaplanabilir. Bu oranlar ile hastalığın tanı süreci öncesi olasılığı dikkate alınarak, tanı süreci sonrası olasılık (posterior probability) değeri elde edilir. Böylelikle hastalık tanı sürecindeki belirsizlik oranı azaltılmaya çalışılır.

Bayes kuramının günlük uygulamasına örnek olarak aile hekimliği merkezine müracaat eden hastalardaki “göğüs ağrısı” ile gece acil servise başvuran hastaların “göğüs ağrısı”na yaklaşımın aynı olamayacağı gösterilebilir. Aile hekimliği hasta grubunda göğüs ağrısı şikâyetinin kalp krizi olma olasılığı, gece acil servise başvuran hastaya göre belirgin derecede düşüktür. Yani kalp krizi açısından önceki olasılık / “pretest probability” aile hekimliğinde düşük, acil servise gece başvurularında daha yüksektir. Dolayısıyla bu hasta gruplarına yaklaşım aynı olmayacaktır. Bayes kuralının hekimler tarafından sezgisel olarak kullanıldığına dair yayınlar olsa da, hastalıkların toplumdaki sıklığı ile testlerin duyarlık ve özgüllüğü dikkate alınarak karar süreçlerinin geliştirilmesi mümkündür (14).

Kanıt Dayalı Tıp: Kanıt dayalı tıp, son yıllarda tıbbi uygulama ve araştırmalara en önemli katkıyı sağlamış yaklaşımlardandır. Kanıt dayalı tıbbin temelinde “geçerli, güvenilir ve kanıt değeri yüksek klinik gözlem ve araştırma sonuçlarının, tıbbi süreçlerde kullanılması” ana fikri bulunur. Hastalıkların tanı tedavi süreçlerinde sadece fizyopatolojik mantık değil, kanıtların kullanılmasının daha yararlı olacağı öngörülmektedir. Kanıt dayalı tıp akımını başlatan çalışma grubunun makaleleri bu konuda halen yol gösterici ve değerli bilgiler içermektedir. Hekimlerin makale ve uygulama rehberlerini eleştirel gözle değerlendirmeleri için yeterli zaman ve kaynaklara ulaşım kolaylığı sağlanmalıdır. Kanıt dayalı tıbbin önemli katkıları olsa da, yetersizlikleri de bulunmaktadır. Randomize kontrollü çalışmalardaki denek gruplarının farklı ülke ve kurumlardaki hasta gruplarını temsil etmeyebileceği; sistematik gözden geçirme ve meta-analizler ile farklı koşullardaki araştırma sonuçlarının birleştirilip çıkarımlar yapılmasının doğru olmayan sonuçlara yol açtığı gibi eleştiriler de getirilmektedir. Kanıt dayalı tıpta en önemli hususlardan birinin, hekim ya da sağlık kurumlarının kendi hasta grupları ve çalışma şartlarına özgü tıbbi kanıtların oluşturulması gereği olduğunu düşünmekteyiz. Bu tür kanıtlar ile tıbbi araştırmalardaki taraflılıkların neden olduğu hatalı bilgilendirmelerden uzak kalınması mümkün olacak ve Bayes kuralının uygulanması da kolaylaşacaktır. Böylelikle tanı tedavi süreçlerinin hekim ve

kurumların kendi hasta gruplarındaki etkinlik ve yararlılığının belirlenmesi ve geliştirilmesi de mümkün olacaktır (15).

Tıpta Bilimsel Yaklaşım ve Taslak Model Önerisi

Tüm tıbbi faaliyetlerin, bilimsel düşünce ve bilimsel uygulamalara uygun olarak hayata geçirilmesi tercih edilir. Tıp, bilim alanının insan ve toplum sağlığını ilgilendiren bir alt grubudur. Bilimsel yöntem ve düşünme tarzı sadece araştırma yapılması ve yayınlanması değil, hasta muayenesinden, topluma aşı programları uygulanmasına kadar her tıbbi faaliyetin vazgeçilmez parçasıdır. Tıp, bilimin teorik/ kuramsal yanı ile birlikte, insan yaşamı ve toplum sağlığına yönelik birçok işlemi de içeren, hayati bir faaliyettir. Bu hayati faaliyetin, elde olan imkânların en uygun kullanımı ile insan yaşamı ve toplum sağlığına hizmet edecek şekilde daha iyi kurgulanması ve uygulanması sağlanabilir.

Bilim kelimesi Türkçe’de “bil-mek” kökenlidir ve “biliş”, “bilinç”, “bilgi” gibi temel zihinsel süreçlerle ortak köke sahiptir. Türkçe’de “bil” ayrıca “yapa-bilmek”, “ola-bilmek”, “bil-e-bilmek” gibi bir eylemi gerçekleştirebilecek bilgi ve beceri sahibi olmak anlamlarını da içermektedir (16). Ülkemiz kültürü ve ihtiyaçları çerçevesinde tıbbi alandaki bilimsel faaliyetlerin, aşağıdaki sıralama ile yürütülebileceğini düşünmekteyiz:

1. Veri/ bilgi toplama: Hastanın hastalıkları ile ilgili şikâyet ve anlatımları, muayene bulguları ve var olan tetkikler ile hastanın normal ve normalden farklı bulguları olup olmadığına dair doğru ve güvenilir bilgilerin elde edilmesi. Bu aşama belirsizliğin yani hastanın durumu ile ilgili bilgisizliğin en yoğun olduğu aşamadır ve tüm faaliyetler bu belirsizliği azaltmaya yöneliktir. Günümüzün yüksek teknolojili tıbbında “şikâyet ve hikâye” kısmına yeterli vurgu yapılmadığı görülmektedir. Hâlbuki hastanın anlatımlarının ayrıntılı incelenmesi ile durumu hakkında önemli bilgiler edinilebilir. Örneğin gözle bağlantılı beyin rahatsızlıklarının %90’lar oranında sadece şikâyet ve hikâye ile tanı konabildiğine dair araştırmalar bulunmaktadır (17). Tüm teknolojik tanı süreçlerine rağmen hekim ile hastanın sağlıklı iletişiminin tanı ve tedavi sürecinin temeli olduğu gerçeği dikkatlerden kaçmamalıdır. Bilgi toplama amaçlı bu süreçte elde edilen bilgilerin organize şekilde kaydedileceği, yapılandırılmış bir yazılı veya dijital sistem oluşturulması tercih edilmelidir. Bu süreçte hasta ve özellikle hekimin “yanlılıklardan” kaçınması; “kariştirici etkenlerin” dikkate alınması ve Bayes kuralının “önceki / öncel olasılık” yani durumun yerel koşullara özgü görülme sıklığının / prevalansının bilinmesi, sürecin yararlılığına önemli katkılar sağlayabilir.

2. Muayene: Hekim ile hastanın insani bir ilişki kurmasının en önemli aşaması sayılabilir. Hasta rahatsızlığı olan vücut bölgesini hekiminin görmesine ve incelemesine izin verir. Bu aşamada gözle görülen veya hekimin dokunma, işitme gibi duyuları ile bilgi aldığı aşamadır. Bu süreçte hastasının bulgularına ve duyarlılıklarına özenli bir hekimin hastalık hakkında birçok bilgi elde etmesi mümkündür. Muayeneye yardımcı araçlar ile sorun yaşanan organ ve dokuların incelenmesi ile daha ayrıntılı bilgi edinilir. Muayenelerin usulüne uygun yapılması ve bilimsel ölçüm işlemlerindeki ilkelere dikkat edilmesi, muayene bulgularının var olan gerçek durumu belirlemesine katkı sağlayabilir (18). Muayenede kullanılan cihazların ayarlı olmaları ve uygun kullanımları ile hastalığın etkileri hakkında önemli bilgiler elde edilir (19,20). Muayene ile hekim hasta ilişkisinin güvene dayalı temelini güçlenmesi ve hekime olan inancın geliştirilmesi de mümkün olabilir.

3. Hipotez (varsayım)/ Ön tanı oluşturma: İlk aşamada elde edilen veriler/ bilgiler ile hastanın şikâyet ve bulgularını yani hastalığını açıklayan olası "ön tanılar" oluşturulması. Bu aşamada tıptaki belirsizliklerin farkında olarak, hastanın durumuna en uygun, birkaç ön tanının akla gelmesi sağlanmalıdır. Hekimlerin sık gördüğü hastalıklara öncelik verecek şekilde yanlı (availability bias / en uygunu seçme yanlılığı gibi) ön tanı oluşturma alışkanlığının her zaman geçerli bir davranış tarzı olmayabileceğine dikkat edilebilir. Ayrıca hastalığa ait ön tanı oluşturma aşamasında "tip 2 düşünce" yani düşünüp tartarak ön tanılar oluşturulması, klinik sezgi ve tecrübeler dayalı "tip 1 düşünce" tarzına önemli katkılar sağlayabilir. Hekim hasta ilişkisine yeterli zaman ve kanıt dayalı tıp literatürüne kolay erişim ile ön tanı oluşturma süreci güçlendirilebilir. Ayrıca internet ortamındaki ayırıcı tanı site ve uygulamalarından, önemli bilgi desteği alınabilir. Hekim çalışma ortamı ve programında bu gerekliliklere yönelik düzenlemelerin yapılması da tercih edilmelidir.

4. Bu ön tanıların tetkik ve muayene bulguları dikkate alınarak sınanması/ test edilmesi; yani bilgilerin hangi tıbbi durumla uygun olduğunun belirlenerek olası ön tanının, "tanı / teşhis" haline getirilmesi. Bu süreçte en önemli konulardan birisi Bayes kuralı çerçevesinde tetkik sonuçları yardımıyla Bayes'in "posterior probability"/ sonraki olasılığının hesaplanması sürecidir. Bu süreçte hekimlerin sık gördüğü bazı hastalıkların ortaya çıkmasını bekleme yanlılığı (availability / uygunluk bias) ile yaptığı ön tanıları teyit etme eğilimine (confirmation bias/ kendini onaylama yanlılığı) dikkat ederek daha iyi karar süreçleri yürütmeye çalışılması tercih edilebilir.

5. İyileştirme / tedavi: Bilgi ve bulgulara göre var olan hastalığın iyileştirilmesi için, öneriler, ilaç tedavisi veya cerrahi müdahale uygulanarak hastanın tekrar sağlığına kavuşması. Burada en önemli konular arasında, uygulanacak işlemlerin risk yarar dengesinden hastanın da bilgi sahibi olması bulunur. Riskler yani zarar olasılık oranlarının hasta tarafından bilinmesiyle, hastanın iradesi ile kararını vereceği bilgi altyapısının sağlanması gereklidir. Risklerin hastalar tarafından bilinmesi ilaç kullanımı ve işlemlerde çekimsizlik oluştursa da, tedavinin sadece yararlarının anlatılmasının da ahlaki olarak sorgulanır bir tavır olduğu dikkatlerden kaçmamalıdır (21-23). Literatür kanıtları ve klinik uygulama rehberlerinin endüstri destekli yani taraflı olma olasılığına karşı, hekim ya da kurumun hasta havuzundan elde edilen "yerel kanıtlar" ile gerçekliklere en yakın bilgi elde edilebilir. Özellikle işlem temelli hekim geliri veya ilaç firması desteklerinin, tedavi kararlarında hasta yararının önüne geçmemesini sağlayacak özlük hakları güvenceleri de sağlanmalıdır.

6. Geri bildirim (Bilimsel bildiri, araştırma / yayın): Bilimsel yöntemi içeren tıbbi literatürde geri bildirim kültürünün oluşturulmasına yeterince vurgu yapılmamaktadır. Hâlbuki geri bildirim, herhangi bir sürecin yararlılık, verimlilik gibi yönlerden değerlendirilmesinin en etkili yöntemidir. Şikâyet oluşumundan başlayarak, iyileşmenin gerçekleştiği zamana kadar olan tüm sürecin gözden geçirilerek, benzer hastalara da uyacak davranış biçimleri geliştirmek üzere sürecin incelenmesi ve değerlendirilmesi; yararlı bilgilerin meslektaş ve toplumla paylaşılması, yararlı olmayanlardan vazgeçilmesi için geri bildirim süreci gereklidir. Geri bildirim sonuçlarının bilimsel araştırma olarak literatüre sunulması yanında halkı da bilgilendirmek üzere genel yayın organlarına sunulması da tercih edilmelidir. Böylelikle hekim, kurum veya ülkenin "yerel" kanıtlarını oluşturma ve bu kanıtlara göre sağlık hizmetlerinin yürütülmesi kültürü de geliştirilebilir.

Herhangi bir faaliyeti bilimsel yapan en öncelikli özellik "var olan ve gerçekleşenleri aslına uygun / doğru olarak bilme" amacını taşıyor olmasıdır. Bilme, güvenilir kanıtların desteklediği bulgular ile gerçekte olanın anlaşılacağına ikna olma süreci olarak tanımlanabilir. Böylelikle olan bitene ait bilinç/biliş düzeyinde oluşan imge/izlenimin, gerçekleşenlere uygun halde olduğu duygusu kişide oluşur. Başkalarının anlatımları ile "bilme" duygusu oluşabilse de, ölçülü bir şüphecilik ile başkaları tarafından söylenenlerin tartılıp değerlendirilmesinin yararları bulunmaktadır.

Sonuç

Olası en iyi sağlık hizmetinin alınması, en temel insan haklarından birisidir. Hekimin yeterli bir eğitim, öğretim süreci yaşamasından, muayene ortam ve süresinin uygunluğuna; tıbbi cihaz ve tetkiklerin en az hata payı oluşturacak şekilde çalıştırılmasından, sağlık yönetimi ve finansmanının gerçekten insan sağlığı odaklı olmasına kadar çok farklı süreçler ideal veya daha doğrusu ideale yakın sağlık hizmetlerine katkı sağlar. Bunun yanında insan ve toplum sağlığına yönelik karar veren hekimler ve sağlık otoritelerinin “tarafılıklardan” uzak kalmaya çalışan, yaşamın karmaşık doğasında var olan “belirsizlik” ve “karıştırıcı etkenleri” dikkate alan, toplum kaynaklarını “maliyet etkin” kullanan ve tıbbın öz denetim süreçlerini güçlendirecek “bilimsel yaklaşımlar” ile olası en iyi sağlık hizmetlerine ulaşmak mümkün olabilir. Hekimlerin bu hizmeti verme hakkı ve hastaların bu hizmeti alma hakkına katkı sağlayan eğitim, yönetim ve finansman yöntemlerinin geliştirilmesi hem kişilerin hem de toplumun sağlığına katkı sağlayacaktır.

Araştırmacıların Katkısı

DC: Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, Eleştirel İnceleme

Teşekkür

Makale taslağı üzerindeki değerli yorum, eleştiri ve katkıları için Prof. Dr. Ali Aydın, Uz. Dr. Semih Dikkatli, Uz. Dr. Mustafa Günçikan, Op. Dr. Derya Karagence, Prof. Dr. Özcan Keskin, Prof. Dr. Alper Sönmez ve Prof. Dr. Özgür Yorbık'a çok teşekkür ederim (Alfabetik isim sırasıyla yazılmıştır).

Çıkar Çakışması

Çalışma hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

Maddi Destek

Çalışma ile ilgili hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Ceyhan D, Bektaş H, Emre S, Kurt M. Tıpta Bazı Yeni Yaklaşımlar ve Hekimler Üzerine Olası Etkileri: "Kanıtı Dayalı Tıp". Turk J Ophthalmol 2007; 37: 172-7.
2. Croskerry P. A Universal Model of Diagnostic Reasoning. Acad Med 2009; 84: 1022-8.
3. Trimble M, Hamilton P. The thinking doctor: clinical decision making in contemporary medicine Clin Med (Lond) 2016; 16: 343-6.
4. Eva KW. What every teacher needs to know about clinical reasoning. Med Educ 2005; 39: 98-106.
5. Gordon D, Rencic JJ, Lang VJ, Thomas A, Young M, Durning SJ. Advancing the assessment of clinical reasoning across the health professions: Definitional and methodologic recommendations. Perspect Med Educ 2022; 11: 108-14.
6. Hammond MEH, Stehlik J, Drakos SG, Kfoury AG. Bias in Medicine. Lessons Learned and Mitigation Strategies. JACC Basic Transl Sci 2021; 6: 78-85.
7. Joobar R, Schmitz N, Annable L, Boksa P. Publication bias: what are the challenges and can they be overcome? J Psychiatry Neurosci 2012; 37: 149-52.
8. Ioannidis JP. Effectiveness of antidepressants: An evidence myth constructed from a thousand randomized trials? Philos Ethics Humanit Med 2008; 3: 14.
9. Ananth CV, Schisterman EF. Confounding, causality, and confusion: the role of intermediate variables in interpreting observational studies in obstetrics. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 167-75.
10. Edwards R, Wiholm BE, Martinez C. Concepts in risk-benefit assessment. A simple merit analysis of a medicine? Drug Saf 1996; 15: 1-7.
11. Pelaccia T, Tardif J, Triby E, Charlin B. An analysis of clinical reasoning through a recent and comprehensive approach: The dual-process theory. Med Educ Online 2011; 16: 1.
12. Helou MA, DiazGranados D, Ryan MS, Cyrus JW. Uncertainty in Decision-Making in Medicine: A Scoping Review and Thematic Analysis of Conceptual Models. Acad Med 2020; 95: 157-65.
13. Weatherall M. Information provided by diagnostic and screening tests: improving probabilities. Postgrad Med J 2018; 94: 230-5.
14. Bours MJL. Bayes' rule in diagnosis. J Clin Epidemiol 2021; 131: 158-60.
15. Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB. Evidence-Based medicine: how to practice and teach EBM. Fifth edition. Elsevier, Edinburgh, Scotland: 2019.
16. Ceyhan D, Yaşar T. Göz hekimliğinin felsefeye ihtiyacı var mı? Turk J Ophthalmol 2021; 51: 301-7.
17. Wang MY, Asanad S, Asanad K, Karanjia R, Saduna AA. Value of medical history in ophthalmology: A study of diagnostic accuracy. J Cur Ophthalmol 2018; 30: 359-64.
18. Aslam T M, Patton N. Measurement validity in ophthalmology. Ophthalmic Epidemiol 2005; 12: 155-61.

19. Singh H, Giardina TD, Meyer AN, Forjuoh SN, Reis MD, Thomas EJ. Types and origins of diagnostic errors in primary care settings. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 418-25.
20. Vergheze A, Charlton B, Kassirer JP, Ramsey M, Ioannidis JPA. Inadequacies of physical examination as a cause of medical errors and adverse events: a collection of vignettes. *Am J Med* 2015; 128: 1322-4.
21. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988; 318: 1728-33.
22. Driessen E, Hollon SD, Bockting CLH, Cuijpers P, Turner EH. Does Publication Bias Inflate the Apparent Efficacy of Psychological Treatment for Major Depressive Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis of US National Institutes of Health-Funded Trials. *PLoS One* 2015; 10: e0137864.
23. de Vries YA, Roest AM, de Jonge P, Cuijpers P, Munafò MR, Bastiaansen JA. The cumulative effect of reporting and citation biases on the apparent efficacy of treatments: the case of depression. *Psychol Med* 2018; 48: 2453-5.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Derleme/Review

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Tarihçesi

History of Endocrinology and Metabolic Diseases

 Mustafa Cesur*

Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Öz

Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları, endokrin bezlerin ve fizyolojik olarak bu bezlerden salgılanan hormonların rahatsızlıklarını ve yanı sıra metabolizmayı ilgilendiren bozuklukları inceleyen bir tıp alanıdır. Endokrinolojinin tarihi genel olarak üç aşamaya ayrılır. Birinci aşama endokrinin bileşenlerinin tanımlanması, ikinci aşama analitik endokrinoloji aşaması ve üçüncü aşama sentetik endokrinolojinin oluşması olarak ele alınabilir. Endokrinin bileşenlerinin tanımlanması endokrin bezlerin ilk kez tarif edildiği dönemleri içerir ve iç salgı kavramının ortaya çıkmasıyla son bulur. Analitik endokrinoloji aşamasında hormon kavramı ortaya atılmıştır ve pek çok hormon tanımlanmıştır. Sentetik endokrinoloji döneminde ise hastalıkların oluşumunda hormonların rolü araştırılmaya başlanmış ve teşhis ve tedavi yöntemleri bu dönemde geliştirilmiştir. Thomas Addison 1855'de halsizlik, kusma ve ciltte pigmentasyondan şikayetçi olan bazı hastalarda sorunun adrenal bez kaynaklı olduğunu bildirmiştir. Bu tarihte ilk defa bir endokrin bez salgı yetersizliğinin gösterilmesidir. Starling sekretin hormonunu tanımlamış ve hormon kelimesini Yunanca "heyecanlandırmak" veya "uyandırmak" (ormao) filinden türetmiştir. Sekretin hormonu bu bağlamda ilk kez tanımlanan hormondur. Harvey W. Cushing şimdi Bovie olarak bilinen yeni bir elektro-cerrahi cihazını ilk kez kullanmış ve transsfenoidal cerrahinin önünü açmıştır. Jules Hardy binoküler mikroskop ile hipofiz adenomlarında seçici adenomektomiye geliştirmiş ve transsfenoidal mikrocerrahide devrim yaratmıştır. Banting, Macleod, Best ve Coolip'in keşfinde rol oynadıkları insülin, tip 1 diyabet tedavisinde kullanılmış ve yaşamı tehdit eden bir sağlık durumunu tamamen tersine çeviren ve mutlak bir ölümün önüne geçilmesini sağlayan bir hormon tedavisi olarak tarihte yerini almıştır. Bu derlemede endokrinolojinin tarihçesine bir bakış yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: endokrinoloji, metabolizma hastalıkları, hormon, endokrin tarihi

Sorumlu Yazar*: Dr. Mustafa Cesur, Ankara Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara Türkiye.

E-posta: mustafa.cesur@guven.com.tr

Orcid: 0000-0003-1302-475X

Geliş Tarihi: 09.09.2023 Kabul Tarihi: 14.11.2023

Doi: 10.62351/gmhs.2024.002

Abstract

Endocrinology and metabolic diseases is a field of medicine that examines the disorders of the endocrine glands and the hormones physiologically secreted from these glands, as well as disorders related to metabolism. The history of endocrinology is generally divided into three phases. The first stage can be considered as the identification of the components of the endocrine, the second stage as the analytical endocrinology stage, and the third stage as the formation of synthetic endocrinology. The identification of the components of endocrine includes the period when endocrine glands were first described and ends with the emergence of the concept of internal secretion. At the stage of analytical endocrinology, the concept of hormone was introduced and many hormones were identified. During the synthetic endocrinology period, the role of hormones in the formation of diseases began to be investigated and diagnosis and treatment methods were developed during this period. Thomas Addison reported in 1855 that some patients complaining of weakness, vomiting and skin pigmentation were caused by the adrenal gland. This is the first time in history that an endocrine gland secretion deficiency has been demonstrated. Starling described the hormone secretin and derived the word hormone from the Greek verb "to excite" or "to arouse" (ormao). The secretin hormone is the first hormone identified in this context. Harvey W. Cushing first used a new electrosurgical device, now known as Bovie, paving the way for transsphenoidal surgery. Jules Hardy developed selective adenectomy in pituitary adenomas using a binocular microscope and revolutionized transsphenoidal microsurgery. Insulin, which Banting, Macleod, Best and Coolip played a role in discovering, was used in the treatment of type 1 diabetes and took its place in history as a hormone therapy that completely reversed a life-threatening health condition and prevented certain death. This review includes a look at the history of endocrinology.

Keywords: endocrinology, metabolic diseases, hormone, endocrine history

Giriş

Dünyada Endokrinoloji Tarihi

Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları, endokrin bezlerin ve fizyolojik olarak bu bezlerden salgılanan hormonların rahatsızlıklarını ve yanı sıra metabolizmayı ilgilendiren bozuklukları inceleyen bir tıp alanıdır. Endokrin sistemin keşfi, çok çeşitli deneyleri, karşıt ve değişebilen görüşleri ve karşılıklı anlaşmaları içeren uzun bir geçmişe sahiptir (1).

Endokrinolojinin tarihi genel olarak üç aşamaya ayrılabilir; birinci aşama endokrinin bileşenlerinin tanımlanması, ikinci aşama analitik endokrinoloji aşaması ve üçüncü aşama sentetik endokrinolojinin oluşması olarak ele alınabilir.

1. Endokrinin Bileşenlerinin Tanımlanması

Gonadların ilk hekimler tarafından bilindiğine, İskenderiyelilerin milattan önce üçüncü yüzyılda timustan haberdar olduğuna yönelik bilgiler vardır. Tiroid, epifiz ve hipofiz Galen tarafından tanımlanmıştır. Böbrek üstü bezleri, 16. yüzyılda Bartolommeo Eustachi tarafından keşfedilmiştir. Pankreas adacık hücreleri 1869'da Langerhans tarafından, paratiroid bezleri 1880'de Uppsala'da Ivan Victor Sandström tarafından bulunmuştur. İç salgı kavramı ise karaciğer üzerine yaptığı çalışmalarda Claude Bernard tarafından ortaya atılmıştır (2). Bununla beraber daha

on sekizinci yüzyılda Theophile de Bordeu, kana nüfuz eden çeşitli vücut dokularından "yayılmalar" olduğunu yazmıştır. Ondokuzuncu yüzyılda Brown-Sequard ve d'Arsonval bu fikri bilimsel olarak geliştirmişlerdir. Hipotalamusun iç salgı yaptığı Speidel tarafından gösterilmiştir. Masson ise mide-bağırsak yolunun mukoza zarına dağılmış, iç salgı yapan, özelleşmiş endokrin hücreleri; "argentaaffin organı" olarak tanımlamıştır (2). Starling ve Bayliss pankreastan sekretinin salgılandığını göstermiştir ve bu ilk tanımlanan hormondur (3). İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Ord. Prof. Dr. Kemal Cenap Berksoy gastrointestinal sistemde etkili sekretin salınımını gerçekleştiren kısmın, duodenumun derin mukoza tabakası olduğunu keşfetmiştir. Nobel Fizyoloji ve Tıp Ödülü'ne 1932 yılında aday gösterilmiştir (4). Sekretin hormonunun keşfi günümüzde barsaktan salgılanan inkretin hormonları için öncü bir keşiftir ve böylece barsaktan hormon salgısı olduğu gösterilmiştir (5). Feyrter ise duodenal papillada büyümüş ve yayılmış endokrin hücrelerin oluşturduğu kitlelerden sekretinin aşırı salgılanmasını göstermiştir ve bu endokrin hücrelerin farklılaşmasının semptomatik hastalık yaptığını göstermesi bakımından önemlidir (2).

2. Analitik Endokrinoloji

Endokrin bezlerin iç salgı işlevi fikri, ilk olarak on sekizinci

yüzyılda, 1766'da yayımlanan Haller's Text Book of Physiology'de Hollandalı hekim Ruysch tarafından dile getirilmiş, bu kavram, 1801'de Le Gallois tarafından geliştirilmiştir. Ancak esas olarak tiroid ile ilgili T. Wilkinson King (1836) ve adrenaller için George Gulliver (1840) tarafından belirlenmiştir. İç salgıların ilk deneysel kanıtı 1792'de John Hunter'dan ve 1849'da Berthold'dan gelmiştir. Bu ön çalışmalardan sonra Claude Bernard, Thomas Addison ve Brown-Sequard'ın yaptığı çalışmalarla endokrinolojinin zirvesi olarak adlandırılan yıl olan 1855'te iç salgının kesinliği deneysel olarak kanıtlanmıştır (2).

Claude Bernard'ın, 1855'te, karaciğer glikojeninden glikoz salınımını tanımlamak için kullandığı bir ifade olan "iç salgı" terimi geçmişten günümüze gelmiştir ve halen geçerliliğini korumaktadır. İç salgı teriminin Fransız ve Alman literatüründe Bernard'dan çok önce var olması muhtemeldir, ancak Bernard'ın net olarak "iç salgı" şeklinde konuyu dile getirmesi tarihi olarak iç salgı teriminin ona atfedilmesini sağlamıştır (3). Yine 1855'de Thomas Addison halsizlik, kusma ve ciltte pigmentasyondan şikayetçi olan bazı hastalarda sorunun adrenal bez kaynaklı olduğunu bildirmiştir. Bu tarihte ilk defa bir endokrin bez salgı yetersizliğinin gösterilmesidir. Ancak London Medico-Chirurgical Society, o dönemin en önemli bilimsel yayınlarından Medico-Chirurgical Transactions'da bu olguları bildirdiği makaleyi yayımlamayınca, manik depresif olan Addison intihar etmiştir (3). Hastalık halen Addison Hastalığı olarak bilinmektedir. Richard Bright ve Thomas Hodgkin ile birlikte "Giants of the Guy's Hospital" olarak anılan Addison'un adının bu hastalığa verilmesini nörolog Armand Trousseau önermiştir (6). Trousseau hipokalsemiye görülen karpal spazm bulgusuna adını veren (Trousseau bulgusu) bilim adamıdır (7). Yine aynı tarihlerde Anglo-Fransız-Amerikalı doktor Charles Brown-Séquard, deney hayvanlarında adrenal bezlerin çıkarılmasının her zaman ölümcül olduğunu göstermiştir (3).

İç salgı olgusunun kesinleştiği 1855'den itibaren endokrin bezlerin fizyolojik bilgisi hızla ilerlemiş ve iç salgıların özel kimyasal maddelerden oluştuğu gösterilmiştir. 1905'de Starling ilk kez hormon kelimesini kullanmıştır (2). Starling aynı zamanda Starling Prensibi adı verilen kan ve dokular arasındaki sıvı hareketlerinin kapiller damarlarda plazma ile bunların dışındaki sıvı arasındaki hidrostatik ve kolloid ozmotik (onkotik) basınçlardaki farklılıklar tarafından belirlendiğini gösteren bilim adamıdır (8). Starling hormon kelimesini Yunanca "heyecanlandırmak" veya "uyandırmak" (ormao) fiilinden türetmiştir. Starling ve kayınbiraderi William Bayliss ince bağırsağın innervasyonu ve hareketlerini araştırmış

ve peristaltizmin ilk ciddi tanımını yapmışlardır. 1901-1902 yıllarında pankreas ve duodenumun innervasyonunu araştırırken, Pavlov'un bağırsağın sinir kontrolü üzerindeki deneylerini tekrarlamışlardır. Pavlov, pankreas salgısının yalnızca vagus tarafından uyarıldığını iddia etmiş ve bu çalışmalarıyla 1904 Nobel Tıp Ödülünü almıştır. Starling bu fizyolojik etkide sinirsel uyarının yanı sıra iç salgı kimyasallarının da etkili olduğunu kaleme alınca aynı deneyi Pavlov da yapmış ve ünlü sözünü söylemiştir: "Elbette haklılar. Gerçeğin keşfi için özel bir patent almadığımız açık". Aslında Pavlov'un, pankreas salgısının tamamen sinir sistemi tarafından kontrol edildiğine inandığı açıktır ve 1904'te Nobel Konferansı vermeye geldiğinde, Bayliss ve Starling'in keşfinden söz bile edilmediğinden, kendisine verilen Nobel ödülü ile aslında böyle bir patent aldığına içten içe inanmıştır. Zaman Starling ve Bayliss'in haklılıklarını ortaya koymuştur ve bu fizyolojik etkide sinirsel uyarımın yanı sıra "Sekretin" adını verdikleri hormonun etkisini net olarak göstermişlerdir. Sekretinin keşfi ile birlikte Pavlov araştırmalarında ani yön değişikliği yapmış, koşullu refleksler üzerine çalışmaya başlamış ve "Koşullu Refleks" kuramını ortaya koymuştur (3). Günlük yaşamda zamanla kullanılmaya başlayan ve bir deyim haline gelen Pavlov'un köpekleri tanımlaması bu deneylerin hayata yansımalarıdır.

Endokrin bezlerin özel fizyolojisinin tarihindeki son aşama, bu bezlerin bütünleşmesinin ve vücudun metabolik süreçlerindeki düzenleyici rollerinin keşfedilmesidir. Harvey Cushing ve Langdon-Brown'un çalışmaları sayesinde endokrin bezlerin hipofiz ile bütünleşmiş bir sistem oluşturduğu gösterilmiştir (2). Metabolizma kelimesinin ilk olarak 1876'dan sonra Michael Foster tarafından Text Book of Physiology'de kullanıldığı bilinmektedir. Bununla birlikte, terimin daha erken bir kullanımının hücrenin öncüsü Theodore Schwann'ın yazılarında var olduğu görülmektedir. 1839'da "Hücre Teorisi" bölümünde; "hücre oluşumunda yer alan fenomenler iki doğal grupta düzenlenebilir: birincisi, bir hücre oluşturmak için moleküllerin kombinasyonu ile ilgili olanlar; ikincisi, ya hücrenin kendi bileşen parçacıklarındaki ya da çevredeki sitoblastemadaki kimyasal değişikliklerden kaynaklanırlar ve bunlar metabolik fenomenler olarak adlandırılabilirler" denmektedir (9).

Cushing Hastalığını tanımlayan Harvey W. Cushing 1916'da New England Surgical Society (NESS) üyesi olmuş ve ilk üyelere biri olduğu bu üyelikten 10 yıl sonra 1926'da dernekten istifa ederek ayrılmıştır (10). Cushing, hastalarının bir kısmını sirklerden bulmuştur (11). Hatta bu durum bilimsel makalelere de konu olmuştur; sakallı kadın, dev adam gibi (12).

Sirk yaşamıyla bu iç içe yaşantısı, çeşitli konular için verdiği örneklerde sirk benzetmeleri yapmasına neden olmuştur. Cushing'in NESS aktivitelerine katılımı asgari düzeyde olmuştur. Asla bir toplantıda bildiri sunmamış, kapsamlı özgeçmişinde NESS'ten bahsetmemiştir. Ancak bu, onun cerrahiye ufuk açıcı katkılarından birinin 1926 NESS yıllık toplantısında gerçekleşmiş olduğu gerçeğini değiştirmez. Bu katkı resmi bir yazılı bildiri değildir. Toplantı süresinde gerçekleştirilen ve katılımcı bilim adamlarının izleyebileceği bir beyin tümörü operasyondur. O günkü katkısı, şimdi Bovie olarak bilinen yeni bir elektro-cerrahi cihazının ilk kez bir ameliyathanede kullanımının gösterilmesidir (10). Bu endokrinoloji ile ilişkili hastalıklarda kullanılan en önemli cerrahi prosedürlerinden biri olan transsfenoidal cerrahinin önünü açan icattır. Cushing'in benzersiz cerrahi önsezisi ile biyofizik disiplini kurucusu Dr. Bovie'nin bilimsel dehası arasındaki işbirliğinin sonucudur. Bu, beyin cerrahisinde, aslında tüm cerrahide bir devrimle sonuçlanmıştır. Cushing başarıyla sonuçlanan operasyonu şöyle tanımlamıştır: "Bu operasyon çok halkalı mükemmel bir sirkti" (10). Ancak muhtemelen muhafazakar hekimlerden gelen eleştirilerden rahatsız olmuş ve NESS'ten istifa etmiştir. 1939'da ölümü sonrasında NESS'in yayın organı New England Journal of Medicine dergisinde bir editoryal yayınlanmış ve onun için şu sözler yazılmıştır: "Dr. Cushing'in keşifleri, çalışmaları ve yeni fikirleri, soruları ve sorunları okuması, onu, öğrencilerini ve asistanlarını yanıt için hep laboratuvara götürdü. Yaşamı, çalışmanın fikirleri doğurduğu özdeyişinin olağanüstü bir örneğidir" (13).

Cushing sendromu çok bileşenli bir hastalık olduğu için tanı koyması zor bir hastalıktır ve anında tanı koymak çok da gerçekçi değildir ve yanıltıcı olabilir. Konunun usta isimlerinden Findling, Raff ile birlikte yazdığı Endocrinology and Metabolism Clinics of North America'da yayınlanan bir makalesinde durumu çok güzel özetlemiştir: "Cushing sendromu teşhisini asla gözden kaçırmayan veya nedenini belirlemeye çalışırken asla yanılmayan klinisyenler, hiperkortizolizm şüphesi olan hastalarını gözden kaçırmaya ve yanılma durumu olan birine yönlendirmelidir" (14).

3. Sentetik Endokrinoloji

Yirminci yüzyılla birlikte hormonların işlevleri ve özellikle hormonal ve sinirsel işlevler arasındaki bağlantı ile hastalıkların oluşumunda hormonların rolü araştırılmaya başlanmıştır. İlk yapılan bir dizi çalışma, endokrin bezlerin ve hormon salgısının bağımsız olarak da işlev görmelerine rağmen, sinir sisteminin etkisi altında olduğunu göstermiştir (2).

Hipotalamus ile hipofiz bezi arasındaki sinirsel bağlantılar

Greving (1918), Roussy ve Mossinger (1933) gibi anatomistler tarafından incelenmiş ve gösterilmiştir. Ransom ve arkadaşları, hipotalamusun supra-optik çekirdekleri ile arka hipofiz arasında karakteristik bir sinir yolunun varlığını tanımlamışlardır (2).

Fizyologlar, sinir uyarımının hormonal salgı üzerindeki etkisini göstermiştir. Bu, Cannon tarafından adrenal için, MacLeod tarafından insülin için gösterilmiştir. Ayrıca, vücudun çeşitli bölgelerine uygulanan uyarıların hipofiz hormonlarının salgılanmasını indüklediği de bu dönemde belirlenmiştir (2).

Son olarak, klinisyenler de hastalıkların teşhis ve tedavi yöntemlerini bu dönemde geliştirmişlerdir. 1900-1930 yılları arasında birçok hormon tanımlanmış ve hormon biyokimyası, üreme döngüsü ve endokrin bezler ile ilgili ameliyatlar konusunda geniş bir yelpazede araştırmalar yapılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1916 yılında, şu anda Endocrine Society olarak bilinen Association for the Study of Internal Secretions kurulmuştur (1). Özellikle 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren gelişen laboratuvar testleri ve görüntülemedeki gelişmeler hastalıkların teşhis ve tedavisinde devrim niteliğinde değişimlerin oluşmasını sağlamıştır.

Hipofiz bezine yapılan girişimler bunun en önemli örneğidir. Bir asırdan fazla bir süre önce hipofiz bezi ve sella tursika lezyonlarına giriş için geliştirilen transsfenoidal yaklaşımın öncüleri Oskar Hirsch ve Harvey Cushing'tir. Cushing her ne kadar hipofiz bölgesine ulaşım için transsfenoidal yolu geliştirmek için uzun süre çalışmış olsa da 1929'da bu yaklaşımı terk etmiştir. Hirsch ve diğer birkaç cerrah, transsfenoidal ameliyatları gerçekleştirmeye devam etmiştir, ancak transsfenoidal yaklaşımın akranları arasındaki popülaritesini koruyamamışlardır. Transsfenoidal cerrahinin yok olmanın eşiğinde olduğu bir dönemde, her biri prosedürü daha da geliştirmek için çalışan 3 önemli cerrah -Norman Dott, Gerard Guiot ve Jules Hardy- yöntemi yeniden canlandırmıştır (15). Bu gelişimde teknolojinin ilerlemesiyle birlikte geliştirilen enstrümanların büyük katkısı vardır. Hardy bir yazısında Buckminister Fuller'in "insan evrimindeki tüm büyük ilerlemeler enstrümanlar alanında gerçekleşti" sözüne atıfta bulunmuş ve transsfenoidal cerrahinin gelişiminde geliştirilen aletlerin ne kadar önemli olduğunu vurgulamıştır (16). 1923'ten 1924'e kadar Cushing'in asistanı olan Dott, transsfenoidal cerrahi ile ilgili deneyimlerini İskoçya'ya Edinburgh'a taşımış ve bu sırada dar çalışma alanında daha iyi aydınlatma sağlamak için ışıklı nazal spekulumu geliştirmiştir. Dott'tan ilham alan Guiot, tekniği benimsemiş ve görüntü rehberliği için intraoperatif radyofloroskopik tekniği kullanmıştır. Guiot'un asistanı olan

Hardy, Kanada'nın Montreal şehrinde binoküler mikroskop ile seçici adenomektomi geliştirmiş ve transsfenoidal mikrocerrahide devrim yaratmıştır (17). Bu öncülerin öğretileri zaman içinde varlığını geliştirerek sürdürmüştür ve şu anda dünya çapında beyin cerrahları tarafından yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Tekniği benimsetmek kolay olmamıştır. Bir bilimsel toplantıda eleştiriler karşısında söz alan Hardy'nin konuyla ilgili olarak "yaşlı sirk maymunlarına yeni numaralar öğretmek zor olur" dediği rivayet edilir.

Hardy hipofiz adenomlarını "zeytindeki yenibahar" olarak tanımlar. Böylesi küçük bir alanda çalışmak için görüntü kılavuzlu cerrahi, intraoperatif manyetik rezonans görüntüleme ve salgı yapan hipofiz tümörlerinin fonksiyonel görüntülemesindeki ilerlemeler gibi diğer birçok modern fikir, hipofiz cerrahisine hizmet etmeye hazırdır. Bununla birlikte, özellikle sella seviyesindeki ameliyat tekniklerinin birçoğunun temelleri, unutulmaması gereken ilk öncülerin - Cushing, Dott, Guiot ve Hardy - katkılarına dayanmaktadır.

Bu dönemde pek çok hormon tanımlanmıştır. Örneğin büyüme hormonu 1932'de gösterilmiştir (18). İnsanlık tarihindeki en önemli keşiflerden birisi olan ve klinikte kullanımı ile devrim yaratan hormon ise insüldür. İnsülinin tanımlanma yolculuğu, 19. yüzyılda köpeklerde pankreasın kesilmesinin diyabetin başlamasına neden olduğunun gözlemlenmesiyle başlamıştır. Ancak o zamanlarda pankreas hem endokrin hem de ekzokrin salgı yaptığı için insülin izolasyonu zor olmuştur (18). Ekzokrin bir salgı olan tripsin, endokrin salgıyı denatüre ettiği için insülin izole edilememiştir. Frederick Banting, Toronto Üniversitesinde fizyoloji profesörü olan JJR Macleod'a pankreatik tripsinin pankreasın iç salgısını yok etmesini önlemenin bir yolunu bulduğunu söylemiştir; köpek pankreatik kanallarını bağlayarak ekzokrin atrofiyi indüklemeyi ve pankreatektomi uygulanmış köpekleri tedavi etmek için adacık bakımından zengin kalıntı özütlerini kullanmayı önermiştir (19). 1921'de Frederick Banting ve Charles Best diyabetik köpekler üzerinde bir deney yapmış ve hastalığı sağlıklı köpeklerin pankreas adacık hücresi özütleriyle iyileştirmeyi başarmışlardır. Bu, insülinin keşfine işaret etmiştir. Ayrıca, Frederick Banting, pankreasın ekzokrin kısmını ligasyon ile inaktive ettikten sonra insülini izole etmeyi başarmıştır. Tip 1 diyabet hastası olan Leonard Thompson'a 1922 yılında ilk kez insülin enjekte edilmiş ve başarılı olunmuştur. Bu tedaviyle, Thompson'un insülinin keşfinden önce yaşamı tehdit eden sağlık durumu tamamen tersine çevrilmiş ve mutlak bir ölümün önüne geçilmesi sağlanmıştır (1).

Frederick Banting, 1 yıl cerrahi eğitim aldıktan sonra cerrahi eğitimini bırakan, Kanada'da tıp öğrencilerine ders vererek gelirini artıran bir pratisyen hekimdir. Yarı zamanlı çalıştığı Batı Ontario Üniversitesinde görevi öğrencilere fizyolojinin ilkelerini göstermektir. Bu dönemde gecenin bir yarısı, köpekleri hayatta tutarken pankreas kanalını bağlama fikrine kapıldığı söylenir. Bu yaklaşımı kullanarak, pankreasın ekzokrin kısmı inaktif hale gelmiştir. Altı hafta sonra köpekler öldürülmüş ve pankreasları çıkarılmıştır, bu da insülinin ekstrakte edilmesini sağlamıştır (18).

Daha sonra gerçeğe dönüşecek bu fikirle Banting Toronto Üniversitesi'nde fizyoloji profesörü olan Macleod'a çalışmaları geliştirmek için başvurmuştur. İskoç asıllı bir bilim adamı olan Macleod, şüpheli olmasına rağmen, Banting'e hipotezini test etmesi için gerekli tesisleri, araştırma hayvanlarını ve teknik yardımı sağlamıştır (20). Mayıs 1922'de çalışmalar başlamış, 1 ay birlikte çalıştıktan sonra Macleod Haziran 1922'de İskoçya'ya yaz tatiline gitmiştir (21). Banting'e yaz dönemi tatilinde olan tıp fakültesi öğrencileri Charles Best ve Clark Noble'nin yardım edebileceğini söylenmiştir. Macleod, daha önce laboratuvarında çalıştıkları için gerekli biyokimyasal uzmanlığı onların sağlayacağını ve Banting'in de cerrahi deneyiminden yararlanılabileceğini düşünmüştür. Best'in Banting'e ilk ay yardım edeceğine ve Noble'in ona yazın ikinci ayında yardım edeceğine yazı tura atılarak karar verildiği söylenir. Ancak, Best'in yetkin bir cerrahi asistan olması neticesinde ayın sonunda plan değişmiş ve Best'in yerine Noble ile devam etmek akıllıca görülmemiştir (20). Banting ve Best köpeklerde pankreatektomi yapıp pankreas özütlerini ayırmış ve bunları diyabetli köpeklere enjekte etmişlerdir. Bu köpeklerin kan şekeri ölçtüklüklerinde, kan şekeri seviyelerinin belirgin olarak düzeldiği görülmüştür. Macleod yaz sonunda geri döndüğünde, Banting sonuçlarını sunmuştur. İşin umut verici olduğunu düşünen Macleod, bir biyokimyacı olan James Collip'ten ekibe katılmasını istemiştir. Collip, 22-23 Ocak 1922'de özütlerin ilk başarılı klinik uygulama için büyük ölçüde saflaştırılmasında etkisi olan bir biyokimyacıdır (19). Banting başlangıçta, elde edilen özütün adacık hücre (islet cell) özütü olması nedeniyle 'isletin' adını vermiştir. Ancak daha sonra, deneyler devam ederken, Prof. Dr. Macleod keşiflerinin önemini anlamış ve kısa süre sonra tüm laboratuvarını projeye adanmıştır. Ayrıca maddenin adını da değiştirmeye karar vermiş ve Latince 'ada' anlamına gelen insüla kelimesinden türetilen 'insülin' ismini vermiştir. Dr. James Collip'in yardımıyla ekip sonunda insülini insan kullanımı için saflaştırmayı başarmıştır (22).

İlk olarak 11 Ocak 1922'de Leonard Thompson'a insülin uygulanmıştır. Sonuç olumlu olmuş ancak alerjik reaksiyon

gelişmiştir. Sonraki günlerde saflaştırılma başarılınca 23 Ocak 1922'de yapılan uygulama anlamlı sonuç vermiş ve Leonard Thompson başarılı bir şekilde tedaviden fayda görerek ölümüne çok yakın bir halde iyileşerek hastaneden ayrılmıştır (23). 7 Şubat 1922'de Banting ve Best, Toronto Tıp Akademisinde konuyla ilgili bir konferans vermiş ve Mart 1922'de "Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus" başlığıyla The Canadian Medical Association Journal dergisinde konuyu yayımlamışlardır. Böylece Leonard Thompson'ın tedavi sürecini detaylı bir şekilde anlatmışlardır (24).

Ekim 1923'de Banting ve Macleod'a insülini keşfi ve klinikte kullanımı nedeniyle Nobel Fzyoloji veya Tıp Ödülü verilmiştir. Fikrin sahibi olduğu için Banting ödül paylaşımını kabul etmek istememiş, hatta ödülü ret edeceğini söylemiştir. Daha sonra ikna edilmiş ve ödül parasını Best ile paylaşmıştır. Macleod ise ödül parasını Collip ile paylaşmıştır. Nobel ödülü kuralları gereği bir ödül üç kişiden fazlasına verilememektedir. Ödül komitesi raportörü August Krogh "Toronto'da şahsen edindiğim bilgilere göre; keşfe yol açan çalışma fikrinin övgüsü şüphesiz Dr. Banting'e ait. O genç ve görünüşe göre çok yetenekli bir adam. Ancak başından beri ve tüm aşamalarda Prof. Macleod tarafından yönetilen deneyleri kesinlikle kendi başına gerçekleştiremezdi. Diğer yazarlar, Macleod ve Banting ile işbirliği içinde çalışmış olarak kabul edilmelidir, ancak kimyager J.B. Collip'ten özel olarak bahsetmek için nedenler vardır. İnsülin üretme yönteminde çok önemli katkılarda bulunmuştur. Ancak bunun ödül verilmesi için yeterli bir gerekçe olduğunu düşünmüyorum" demiştir. Komite esas olarak bu rapor doğrultusunda karar vermiştir. Ödül sonrası Macleod basına "bunu yapan ekip çalışmasıdır" demiş ve ödülün sadece Banting'e ait olmadığını vurgulamıştır (21). Best'in adı ödül töreninde hiç geçmemiştir, daha sonraki yıllarda aday gösterilse de Nobel Ödülünü alamamıştır. Bunun bir hata olduğu 1972'de, insülinin keşfinin 50. yılında, Nobel Ödül Komitesi tarafından resmi olarak kabul edilmiştir (21). Aslında belki de en doğruyu 1954'de süreci araştıran Joseph H Pratt söylemiştir: "Ekibin dört üyesinin de insülinin keşfinde önemli katkıları vardır ve insülini keşfedenler olarak tanınmayı hak etmektedirler" (25).

Endokrin tarihinde pek çok yanlış da yapılmıştır. Eugen Steinach, Viyana'daki Biyolojik Araştırma Enstitüsünde çalışan Viyanalı bir bilim adamıdır. Testis kanalı bağlanırsa (yani modern bir vazektomi), testisin ürettiği testosteron miktarının artacağı, insanlarda gençleşmenin sağlanacağı yönünde bir teoriyi dile getirmiştir. Testosteron miktarını artırmak amacıyla dünya çapında çok sayıda Steinach ameliyatı yapılmış, sonrasında işlemin yanlış olduğu anlaşılmıştır (18).

Sonuç

Endokrinoloji asla yerinde durmamış ve sürekli gelişmiştir. Genetik çalışmalar ve görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle yavaş yavaş bir aydınlanma oluşmuştur. Ama bununla birlikte pek çok bilinmez aydınlatılmayı beklemekte ve günbegün aydınlatılmaya devam etmektedir. Biz endokrinologlar bu aydınlanma süreçlerinde yer alıyor ve bilime katkı vermeye devam ediyoruz.

Araştırmacıların Katkısı

MC: Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, Eleştirel İnceleme

Çıkar Çakışması

Çalışma hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

Maddi Destek

Çalışma ile ilgili hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Dutta, Sanchari Sinha. Endocrinology History. News-Medical. <https://www.news-medical.net/health/Endocrinology-History.aspx>. (2022, December 30).
2. Cawadias AP. The History of Endocrinology: (Section of the History of Medicine). Proc R Soc Med 1941; 34: 303-8.
3. Henderson J. Ernest Starling and 'Hormones': an historical commentary. J Endocrinol 2005; 184: 5-10.
4. Arkan GM, İnce F, Saygın M. Ord. Prof. Dr. Kemal Cenap Berksoy ve Türk Fizyolojisindeki Önemi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2021; 12: 430- 40.
5. Creutzfeldt W. The [pre-] history of the incretin concept. Regul Pept 2005; 128: 87-91.
6. Jeffcoate W. Thomas Addison: one of the three "Giants" of Guy's Hospital. Lancet 2005; 365: 1989-90.
7. Leblanc R. The memory for words: Armand Trousseau on aphasia. J Hist Neurosci 2022; 31: 1-19.
8. Michel CC, Woodcock TE, Curry FE. Understanding and extending the Starling principle. Acta Anaesthesiol Scand 2020; 64: 1032-7.
9. Fraser HD. The Date of the Introduction of the Term "Metabolic". Nature 1917; 98: 389-90.
10. Goldfarb WB. Harvey Cushing and the New England Surgical Society. Arch Surg 2009; 144: 476-9.
11. Bliss M. Harvey Cushing: A Life In Surgery. University Of Toronto Press; 2005: 591.

12. Cordingley GE. Harvey Cushing's circus friend, the "world's ugliest woman". *J Lab Clin Med* 1991; 118: 297-8.
13. Editorial Board. Harvey Cushing. *N Engl J Med* 1939; 221: 623-5.
14. Findling JW, Raff H. Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 729-47.
15. Patel SK, Husain Q, Eloy JA, Couldwell WT, Liu JK. Norman Dott, Gerard Guiot, and Jules Hardy: key players in the resurrection and preservation of transsphenoidal surgery. *Neurosurg Focus* 2012; 33: E6.
16. Hardy J. Reflections on the Evolution of Pituitary Tumor Surgery with Emphasis on the Transsphenoidal Approach. Editor(s): Edward R. Laws, Giuseppe Lanzino, *Transsphenoidal Surgery*, W.B. Saunders, 2010, pp 1-3.
17. Dow GR. Pituitary Surgery: A Historical Perspective. *Endocrinologist*. 2015; Spring: 8-9.
18. Wass J. The Fantastical World of Hormone. *Endocrinologist*. 2015; Spring: 6-7.
19. Wright JR Jr. Frederick Banting's actual great idea: The role of fetal bovine islets in the discovery of insulin. *Islets* 2021; 13: 121-33.
20. Wright JR Jr. Almost famous: E. Clark Noble, the common thread in the discovery of insulin and vinblastine. *CMAJ* 2002; 167: 1391-6.
21. Rosenfeld L. Insulin: discovery and controversy. *Clin Chem* 2002; 48: 2270-88.
22. Tan SY, Merchant J. Frederick Banting (1891-1941): Discoverer of insulin. *Singapore Med J* 2017; 58: 2-3.
23. Wellington A. Leonard Thompson 'ever remembered': The first person to receive insulin. *J Med Biogr* 2022; 30: 64-6.
24. University of Toronto Libraries. Discovery of Insulin at University of Toronto. <https://heritage.utoronto.ca/exhibits/insulin>
25. Pratt JH. A reappraisal of researches leading to the discovery of insulin. *J Hist Med Allied Sci* 1954; 9: 281-9.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Derleme/Review

Müzik Terapisi ve Bunun Algılanışı Üzerine

On Music Therapy, and its Perception

 Haydar Sur*

Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Öz

Müzikle terapi uygulamalarının günden güne yaygınlaşmasında klasik batı tıbbının boşlukta bıraktığı kısımlara müzik terapisi, sanat terapisi vb. tamamlayıcı yaklaşımların talip olması ve bir umut vaat etmesi ve müzik terapistlerinin etkin bir pazarlama gücüne erişerek pazar oluşturmadaki becerileri en önemli nedenlerdir. Yirmibirinci yüzyılın kanıta dayalı tıp anlayışıyla müzikle terapi yaklaşımlarına bir bakış açısı koymak gerekmektedir. Müziğin insan sağlığı ve tıp ile ilişkisi incelenirken, müziğin insan sağlığına katkısının başka, hastalanmış veya yaralanmış kişileri tedavi etmeye katkısının başka şeyler olduğu bilinmelidir. Hastalanmış birisini yalnızca ve tamamen müzikle tedavi edemeyeceğimiz ve hiçbir rahatsızlıkta bilimsel tıbbın yerine müzikle terapiyi koyamayacağımız ön kabul sayılmalıdır. Klasik tedavimizin de eksik, yetersiz kaldığı durumlarda müzik, tedavimizin boyutunu genişleten ve etkisini artıran bir ek uygulama olarak devreye sokulmalıdır.

Bugünkü kanıta dayalı tıp bilgilerimize göre müziğin kalp ve damarlar, beyin ve sinirler ve insan psikolojisi üzerinde gerçek bir etkisi vardır. Bazı rahatsızlıkların tedavisinde uzmanı tarafından yapıldığı taktirde müzikle terapinin eşsiz katkıları bulunmaktadır. Türkiye'de bugünkü uygulamalara bakıldığında müzikle uğraşmakta olan her doktorun veya psikoloğun, ya da insan sağlığına meraklı olan her müzisyenin bu işe kalkışma hevesine girdiği farkedilmektedir. Olması gereken; hekimin, psikoloğun, ergoterapistin müzikle tedavi yöntemlerini koruyucu sağlık hizmetine veya tedavi uygulamalarına içine nasıl entegre edeceğini bilimsel olarak öğrenmesi, bunu resmi belgeye bağlaması ve gerçek bir profesyonel tavır içine girmesidir. Müzikle terapi uygulamasında odak noktamızın estetik haz değil, terapi olduğu çok iyi anlaşılmalıdır. Hastanın aktiviteye katılımı da mümkünse arzulanan bir şey olmaktadır. Koruyucu ve tedavi edici hekimlikte büyük potansiyeli bulunduğunu bildiğimiz müzikle terapinin amatör heveslerle çarçur edilmesinin önüne geçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: müzikle terapi, müzik ve sağlık, müzik ve tıp, müzik terapisti, müzikle tedavi.

Sorumlu Yazar*: Dr. Haydar Sur, Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye.

E-posta: haydar.sur@uskudar.edu.tr

Orcid: 0000-0002-6862-179X

Geliş Tarihi: 12.08.2023 Kabul Tarihi: 7.10.2023

Doi: 10.62351/gmhs.2024.003

Abstract

As music therapy practices become more widespread day by day, music therapy, art therapy, etc. are used to fill the gaps left by classical western medicine. The most important reasons are the demand and promise of complementary approaches and the ability of music therapists to create a market by accessing an effective marketing power. It is necessary to put a perspective on music therapy approaches with the evidence-based medical approach of the 21st century. While examining the relationship of music with human health and medicine, it should be known that music's contribution to human health is one thing, and its contribution to treating sick or injured people is another. It should be assumed that we cannot treat a sick person solely and completely with music, and that we cannot replace scientific medicine with music therapy in any disease. In cases where our classical treatment is incomplete and insufficient, music should be introduced as an additional application that expands the size of our treatment and increases its effect.

According to our current evidence-based medical knowledge, music has a real effect on the heart and vessels, brain and nerves, and human psychology. Music therapy has unique contributions to the treatment of some disorders if performed by an expert.

When we look at today's practices in Türkiye, it is noticed that every doctor or psychologist who deals with music, or every musician who is interested in human health, is eager to attempt this job. What should be done is; the physician, psychologist or occupational therapist must scientifically learn how to integrate music therapy methods into preventive health care or treatment practices, to document this in an official way and adopt a real professional attitude. It should be well understood that our focus in music therapy practice is therapy, not aesthetic pleasure. The patient's participation in the activity is also desirable, if possible. Music therapy, which we know has great potential in preventive and therapeutic medicine, should be prevented from being squandered by amateur enthusiasm.

Keywords: music therapy, music and health, music and medicine, music therapist

Giriş

Müzikle terapi uygulamalarının günden güne yaygınlaştığı dönemleri yaşamaktayız. Bunun değişik nedenleri arasında klasik batı tıbbının boşlukta bıraktığı kısımlara müzik terapisi, sanat terapisi vb. tamamlayıcı yaklaşımların talip olması ve bir umut vaat etmesi en önemli nedendir. Bunun yanında müzikle terapi uygulamalarının batı tıbbından yüzyıllarca önce bizim atalarımız tarafından uygulanmış olması, eski güzel günlere hasretle karışık hayranlık beslememiz ve o zamanın çok ileri görüşle oluşturulmuş yaklaşımlarının bugün de geçerli olacağına inancımız sayılabilir. Bir de müzik terapistlerinin enikonu bir pazarlama gücüne erişmiş olmakla kendi pazarını oluşturmadaki becerilerini belirtmemiz gerekir.

Yirmi birinci yüzyılın kanıta dayalı tıp anlayışıyla müzikle terapi yaklaşımlarına bir bakış açısı koymak gerekmektedir. Müzik dışında belki daha bilmediğimiz nice şeylerin de insan sağlığına olumlu etkileri vardır. Ama bu ümit ile etkisinin ne olduğunu bilmeden her yeni uygulamayı tıbbın bilimsel çerçevesi içine almaya kalksak ortada tıp bilimi diye bir şey kalmaz. Bu nedenle müziğin insan sağlığı ve tıp ile ilişkisinin önüne gelen her müzisyenin veya müzikten biraz anlamaya başlamış her doktorun tam olarak anlayabileceği bir şey olmadığını ortaya koyarak işe başlamak gerekir.

Özellikle iki şeyin birbirinden ayrılması da başlangıçta çok önemlidir. Müziğin insan sağlığına katkıları başka bir şeydir, müziğin hastalanmış veya yaralanmış kişileri tedavi etmeye katkısı başka bir şeydir. Genellikle tıpta profesyonel olmayanlar bu ikisini aynı şeymiş gibi sayarlar ve iddialarını da ortaya koyarken bu yanılgı ile ifade ederler. Daha açık söyleyecek olursak; müziğin insan sağlığına faydalı olduğunu söylediğimizde insanın bünyesini (bedenini/ruhunu veya her ikisini) kuvvetlendiren bir katkı verdiğini dile getirmiş oluruz. Fakat bu gerçek hastalanmış birisini yalnızca ve tamamen müzikle tedavi edebileceğimiz anlamına gelmez. İşte bilimsel tıbbın yerine müzikle terapiyi hiçbir rahatsızlıkta koyamadığımız bu nedendir. Ama bizim tedavimizin de eksik, yetersiz kaldığı durumlarda müzik, tedavimizin boyutunu genişleten ve etkisini artıran bir ek uygulama olarak devreye sokulmalıdır (1). Bunun ötesinde müzikten yalnız başına fayda ummak bugünkü bilgilerimize göre boşunadır. Bu ifadeleri yazdığımız için, müzikle tedaviye karşı çıktığımız sanılmasın. Müzikle tedaviye bizim inancımız o kadar vardır ki, onun içinin boşaltılmasına ve yanlış mecralarda kötüye kullanılmasına gönlümüz razı değildir.

Müzik Nedir

Müzik en genel tanımı ile sesin biçim ve anlamlı titreşimler kazanmış hâlidir. Sesin ve sessizliğin belirli bir zaman aralığında ifade edildiği sanatsal bir formdur. Müziğin dört unsuru vardır. Başka bir deyişle, müzik cümlelerine şahsiyetini kazandıran dört özelliğin bir arada şekil bulmasıdır. Bunlar; bir sesin ne kadar 'tiz' ya da 'pes' olduğu (diklik), bir sesin gürlüğü (yoğunluk), bir sesin ne kadar sürdüğü (süre) ve bir sesin rengidir (tını) (2).

İnsanlar duygu durumunu düzenlemek ve duygusal ihtiyaçları karşılamak için müzik dinler.

Kendi farkındalığını gerçekleştirmek, pekiştirmek ve toplumsal aidiyetini ifade etmek üzere kullandığı araçların en etkili müziktir. Müzik dinlemek en muammalı insan davranışlarından birisidir. Hayatta müzik kadar insanın enerji, zaman ve para harcadığı çok az şey vardır. Aynı şekilde müzik kadar ana kültürü yoğuran çok az unsur vardır, belki de yoktur. Müzik kendimizle ve başkalarıyla bir tür iletişim yoludur. Kelimelerle anlatılamayan duygu ve düşüncelerin seslerle anlatılması sanattır. Müzik de, dil gibi, insan ruhunun bildirgesidir. Müziğin büyük ustaları başka bir lisan ile söylenemeyecek şeylere yönelenlerdir (3).

Ünlü müzik antropoloğu Alan Merriam 1964'te bugün bu konunun klasiği sayılan "Müziğin Antropolojisi" isimli eserini yayımladı. Bu kitapta Merriam kullanım (use) ve işlev (function) üzerinde durmakta, müziğin kullanımı ve işlevini incelemektedir. Müziğin kullanımı denildiğinde, insan hareketlerinde müziğin yer alışı; işlevi denildiğinde, bu hareketlerde müziğin niçin kullanıldığı ve geniş bakış açısıyla müziğin bize ne sağladığı kastedilmektedir (4).

Merriam'a göre müziğin 10 işlevi şunlardır:

1. Duygusal durumun ifadesi
2. Estetik haz
3. Eğlence
4. İletişim
5. Sembolik temsiliyet
6. Fiziksel cevap
7. Sosyal normlara gönderme
8. Sosyal faaliyetlerin ve dini ritüellerin değerinin artırılması
9. Kültürün dengesine ve kalıcılığına katkı
10. Toplumun kaynaşmasına katkı.

Müzik ve İnsan

Müzik, insan türünün temel bir özelliğidir. En ilkelinden en eskisine kadar neredeyse tüm kültürlerde müzik yapılagelmiştir. Bu durum bütün toplumların neredeyse bütün bireyleri için ömür boyu geçerlidir. İnsan beyni, müziği müzik olmayan seslerden (gürültü, haykırış, tıprırtı, vb.) ayırt edecek şekilde programlanmıştır. Ses dalgalarının oluşturduğu etki sonunda işitme siniri elektrik sinyallerini beyne iletir. Müzik ve diğer sesler, şakaktaki işitsel kortekse ulaştırılır. Beynin değişik kısımları müziği oluşturan unsurları çözer. Sözcüğü, sağdaki küçük bir alan/temporal lob, ses perdesini oluşturan perdeyi algılamak için esastır. Yakındaki bir diğer merkez ise sese müzik özelliğini veren kalite olan tınıyı çözmekten sorumludur. Aynı notayı çaldıkları halde örneğin bağlamayı uddan, kanunu tanburdan, piyanoyu gitardan bu şekilde ayırt edebiliyoruz.

Müzik günlük hayatımızda bizi kuşatır, insanların yaşamlarını iyileştirmek ve geliştirmek için birçok şekilde kullanılır. Dinleyici, icracı veya besteci işleviyle olsun müziğin düşünce ve davranışları etkileme yeteneği ve gücü vardır. Sesin yükseklik derecesi, tempo, uyum, uyumsuzluk, ton rengi ve formunun tümü bir kişinin ruh halini etkileyebilmektedir. Sözlü bir müzik eseri dinlediğimizde bizi etkileyen sadece müziğin kendisi değildir, şarkının sözlerinin de etkisi olmaktadır.

Müzik bazen sadece eğlence amaçlı kullanılır. Birçok grup olarak veya bireysel faaliyete eşlik eder. Dans kulüpleri ve paten pistleri gibi yerlerde çalınır ve güç hissi verir. Daha hızlı müzik, paten yapma veya dans etme hızınızı kontrol eder veya sizi bu aktivitelerden herhangi birini yapma havasına sokar. Filmlerde neredeyse her zaman müzik kullanılır. Gerilim veya heyecan hissi üretmek için olduğu kadar acıklı sahnelerde de müzik vazgeçilmezdir ve her bir amacın müziği filmlerde farklı farklıdır. Şirketler reklamlarında müzik kullanarak dinleyicinin müzik parçası ile ürünlerinin zihinde ilişkilendirilmesini ister. Şarkıyı duyduklarında ürünü veya hizmeti düşünürler; bu, insanların satılan şeyi hatırlaması için harika bir yoldur.

Müzik dini amaçlar için de insanlık tarihi boyunca kullanılmıştır. Din müziği, inanç ve bağlılığı ifade etmek ve pekiştirmek için bir araç olarak kullanılır. Dünyanın en ünlü ve etkili bestecilerinden Johann Sebastian Bach, müziğinin çoğunu Lutheran kilisesi için yazmıştır. Klasik Türk Müziğinin ölümsüz bestekarlarının neredeyse tamamı dini müzik düzleminde zirveye ulaşmıştır. Mustafa İtri Efendi, İsmail Dede Efendi, Zekai Dede Efendi vb. Austin'deki Texas Üniversitesi'nde müzik profesörü olan Lorenzo Candelaria'nın yazdığı bir makaleye göre, "Kutsal

müzik ve sanat, etrafımızdaki dünyayı algılamamızla Tanrı'nın yüzüne dokunmamıza izin veriyor." Dini müzik insanların inançlarını ve maneviyatlarını anlamalarının, yaşam ve öbür dünyayı anlamlandırmalarının doğrudan bir yoludur (5).

Müzikle Tedavi ve Müzik Terapisti

Müzikle tedavi, onaylı bir müzik tedavisi programını tamamlamış ve resmi olarak yetkilendirilmiş bir profesyonel tarafından, terapötik ilişki içinde bireylerin amaçlarına ulaşmak üzere, kanıta dayalı olarak klinik hizmetlerde müzikle işlem yapılmasıdır (6). Bu tanımları biraz açacak olursak müzik terapistinin öyle sıradan bir müzisyen veya sıradan bir sağlıkçı olamayacağını görürüz. Belirli özellikleri taşıyan bir sağlık profesyoneli olacak, müziği terapötik ilişki içinde kullanacak, hastanın fiziksel, duygusal, zihinsel ve sosyal ihtiyaçlarını belirleyebilecek ve bunlara yönelik olarak işini yapacak, iletişim kanalları açacaktır. Böylelikle hastanın fiziksel rehabilitasyonda hareket yeteneğini artırıcı, tedaviye uyumu açısından motive edici, duygusal durumuna destek verici ve kendi duygularını ifade etmede onu güçlendirici bir etki beklenmektedir.

Müzik terapistinin bunları yapabilmesi için insan psikolojisini ve psikolojisindeki bozulmaları, insan gelişimini ve anatomisini, klinik yöntemleri ve klinikte terapi usullerini, müzik ile zihinsel fonksiyonlar ve davranışlar arasındaki ilişkiyi, müzik terapisinde kullanılan teknikleri, araştırma ve klinik uygulama etiğini tam bilmesi gerekmektedir. Başka bir deyişle mental sağlık bilimlerini, insan gelişimi ve davranışını, değişik kültürler arasında köprü oluşturmayı, nörobilimi, eğitim bilimini ve araştırma ve etik konularını uzmanlık düzeyinde okumuş olmalıdır.

Müzik terapisi, bugün için sınırları ve yetkileri tam belirlenmiş bir sağlık mesleğidir. Herhangi bir müzisyen sağlık bilimlerini okumadıkça müzik terapisini asla başaramaz. Burada müzik sanatsal bir amaç uğruna değil terapi maksatlı kullanılmaktadır. Böylece müziğin türü, icra edilişi, dinlenişi/dinletilişi vb. her şey değişmektedir. Müziğin sanat dışı amaçla terapi için kullanılışı dediğimizde sağlık açısından iki büyük pencere açılmaktadır.

Birincisi, elde var olan sağlığı korumak ve geliştirmektir. Bunun için afiyet (wellness) sağlama, stresi yönetme, ağrıyı yok etme, duygularını ifade etmeye yardımcı olma, hafızayı güçlendirme, iletişimi geliştirme potansiyeli ile müzik terapisi yararlı olmaktadır. Dikkat edilirse, burada bir isimlendirme çıkmazı içine düşmüş bulunuyoruz. Ortada bir hastalık ve tedavi gerektirecek durum olmadığı halde tedavi lafını kullanmak zorunda kaldık. Demek ki müziğin sağlığı güçlendirici yönde kullanılması amacı ve işlemlerine başka bir ad bulmamız da gerekmektedir.

İkincisi, fiziksel/mental/sosyal herhangi bir rahatsızlık durumunda bunun giderilmesi amacıyla müziğin kullanılmasıdır. Burada fiziksel ve sosyal rehabilitasyon açısından da müziğin büyük potansiyeli vardır ve rehabilitasyon kısmı da terapi teriminin içinde sayılmaktadır. Kanıta dayalı ve profesyonelce yapılan müzik terapisi uygulamaları genellikle konuşma terapisi, ergoterapi (iş ve uğraş terapisi), psikoterapi ve sanat terapisi (genel olarak resim ve diğer görsel sanatlar) ile yakın temas halinde yürütülmektedir.

Müzik terapisinden çocuklar, ergenler, mental bozukluk gösteren yaşlılar, Alzheimer ve diğer hafıza rahatsızlıkları taşıyan kişiler yanında madde bağımlıları, beyin travması geçirenler, fiziksel yeti yitimi olanlar, akut ve kronik ağrı sorunu yaşayanlar büyük yarar sağlamaktadır. Ama mutlaka dikkat edilmesi gereken bir husus olarak hangi müzikle işi göreceğiz sorusunun cevabı hastanın tercih ettiği müzikle olacaktır.

Mozart Etkisi

1993'te Kaliforniya'da Dr. Francis Raucher, Dr. Gordon L. Shaw ve meslektaşları tarafından 36 üniversite öğrencisi üzerinde bir çalışma yapıldı. Müziğin katılımcıların mekânsal ve zamansal yeteneklerini olumlu etkilediği bulundu. Bir Mozart sonatını 10 dakika dinledikten sonra katılımcılar üç boyutlu uzayda nesnelere zihinsel olarak daha iyi manipüle ettiler. Çalışmanın sonuçları, öğrencinin IQ puanlarının 8-9 puan arttığını ve bu artışın 10-15 dakika sürdüğünü gösterdi. Bu çalışma "Mozart etkisi (Jones)" olarak isimlendirildi (7).

Müzik dinleme müzik terapisinin bir parçası olarak kullanılabilir, ancak bir terapist ve terapötik bir ilişki olmadan müzik dinlemenin kendisi kesinlikle müzikle terapi değildir.

Müzik ve Kalp Hızı

Birçok yerde müzik ortamın ritmini ve atmosferini enerjik tutmada kullanılır. Spor salonları genellikle hızı ve motivasyonu artırmak için daha hızlı bir tempoda müzik çalar. Müzikal tempo üzerine yapılan bir araştırmaya göre, artan tempo, insanların basit işlemleri yapma hızını artırmaktadır. Aynı zamanda, çalışmada stres faktörü olarak ortama katılıp katılımcıların kalp atış hızlarını artırdığı bulunmuştur. Müziğin temposu azaldığında kalp atış hızı azalmıştır. Hızlı tempo ile müzik ve fiziksel aktivite uyandırılır. (8,9).

Müziğin Beyne Etkileri

Sağ beyin bir takım ses perdeleri ve tınılar şeklinde melodileri işittiği zaman aktive olur. Kişi kulakla işitip bir parçayı çalmaya çalıştığı zaman uyarılır. Sol beyin nota okumayı öğrenince

ve nota okurken uyarılır, müziğin kurgusunu, iç dengesini, matematiğini anlamaya çalışınca harekete geçer. Bir müzik aleti çalarken ve aynı zamanda şarkı söylerken de iki yarım küreyi birden çalıştırıyoruz demektir. Beynimizde limbik sistem o kadar güçlüdür ki duygularımızın doğrultusunda düşüncelerimiz değişir. Aşk, mizah vb. pozitif duygular üst düzey düşünce becerileri gerektirir. Öfke, korku vb. negatif duygular ise beyni temel yaşamda kalma düşüncelerine taşır. Müzik serotonin salgılanmasını artırdığından ve bu da sizi mutlu ettiğinden müzik insanı pozitif duygular içine sokar. Özetle; müzik insanda kısa ve uzun dönemli belleklerin alanını genişleterek IQ'yu yükseltmekte, çocuklarda zihinsel becerileri artırmaktadır. Beyin gelişimini uyarmakta ve sonunda gelişimine katkı sağlamaktadır. Hayvanların ve bitkilerin de gelişimine ve sağlıklı kalabilme yetkinliğine katkı sağladığına dair birçok kanıt elde edilmiştir. (10-14).

Müziğin İnsanlarda Etkileri:

- Melodi ve ritim beyin organizasyonunu ve yeteneklerini artırır,
- Solunum hızını ayarlamaya ve derinin elektrik direncini artırmaya yarar,
- Gözbebekleri genişler (dilatasyon), kan basıncı ve kalp atım hızı artar,
- Beynin daha iyi konsantre olmasını sağlar, daha az zamanda daha çok bilgiyi içselleştirmesine yardımcı olur,
- Her iki yarım küreyi de harekete geçirir,
- Öğrenme kapasitesi müzikle beş katına kadar yükseltilebilmektedir.

Melodi ve Ritim

Melodi insan beyninde sebep sonuç ilişkilerinin kurulmasında kreatif sonuçlar ortaya koymaktadır. Ritim ise duyguları senkronize eder. İnsan kulağı ritimle annenin kalp atışı, soluk alıp verışı vb. olgular dolayısıyla ta ana karnında tanışır. Melodi, düşünceleri kamçılıyıp zihnin daha fazla seçenek oluşturmasını sağlar ve potansiyel çözümler üretmeye destek verir. Ritim, vücudun hayati ritimlerini senkronize eder ve beraberce zihinsel ve kreatif yetkinliklerimiz için uygun bir ortam meydana gelmiş olur.

Müziğin yapısına bakıldığında, karmaşık bir matematiksel düzenin sonucunda bizi etkileyen nağmelerin ancak oluşabileceği görülmektedir. Kombinasyonlar matematiksel düşüncenin ürünü olarak ortaya çıkmakta, ritim kalıpları, tınılar, kontrast oluşturarak etki eden müzik cümlelerinde kontrast oluşturma seçenekleri ve alternatifleri, tekrarlarında oluşan

etkiler, temanın ortaya konulması ve geliştirilmesi son derece karmaşık yollarla meydana gelmektedir. Bu matematiksel düzen ve mükemmellik beyin serotonin salgılamasına yol açmakta, serotonin de beyin ve vücut fonksiyonlarının düzenini sağlamaktadır. Edebiyat ve şiir kelimelerle yapıldığı için düşünce, duygu ve imgelerin makul bir aktarımı şeklinde olmakta iken, müzik makul aktarım aşamasını atlamakta ve doğrudan insanın duygularının içine girmektedir.

Müziğe Benimizin Tepkisi

Müzik, beyin çeşitli bölümlerini harekete geçirerek onu mükemmel bir terapötik veya ruh halini değiştiren bir araç haline getirir. Beynimizin sağ yarıküresi kulaktan müzik icra ederken parlar, performansı artar. Sol yarıküresi ise nota öğrenince, notaları takip edince parlar, performansı artar. Analitik ve matematik işlevlerde beyin sol yarıküresi gelişir. Demek oluyor ki, bir enstrüman çalarak ya da şarkı söyleyerek her iki yarısını da çalıştırıyoruz. Müziğin perdesi, ritmi, ölçüsü ve tınısı, prefrontal korteksten hipokampa ve parietal loba kadar beyin birçok farklı bölümünde işlenir. Ritim ve perde esas olarak sol beyin yarım küre işlevleriyken, tını ve melodi genellikle sağ yarım kürede işlenir. Ancak, sayaç her iki yarım kürede de işlenir. Müzik dinlemek, beyin uzamsal muhakeme ile ilgili alanlarını tetikler.

İşitsel kortekste bazı hücrelerin düşük frekanslara ve diğerlerinin yüksek frekanslara yanıt verdiği bir ses frekanslarına göre düzenleniş vardır. Müziği duydukça, işitsel korteksin içinden dışına kadar pek çok farklı türde reaksiyon gerçekleşir. Çekirdekte perde ve ses gibi temel müzik öğeleri analiz edilirken, işitsel korteksin diğer bölümleri tını, melodi ve ritim gibi daha karmaşık öğeleri işler.

Bir şarkıyı söylemek veya kafamızda bir melodiyi hayal etmek, aslında o melodiyi duymuyor olsak bile işitsel korteksi tetikler (15). Ancak bu aktivite küçük, ayrı alanlarda ve daha az miktarda gerçekleşir. Inferior frontal girus genellikle hatıraların hatırlanmasıyla bağlantılıdır ve bu nedenle bir şarkıyı hatırladıkça tetiklenir. Müzik enstrümanı çalmak kadar beyni harekete geçiren çok az faaliyet vardır. Enstrüman çalmak, ses perdesi ve melodi gibi bilgileri işitsel korteks yoluyla alan karmaşık geri bildirim sistemlerini kullanır ve bu, icracının çaldıklarını duymasına ve ayarlamasına yardımcı olur.

Müziğe Duygusal Tepkimiz

Limbik sistem o kadar güçlüdür ki nasıl düşünüyorsak o şekilde duygu altına gireriz. Serotonin ile aşk, mizah, şefkat gibi pozitif

duygulara ve üst düzey düşünce ve becerilere erişiriz. Nefret, kin, kızgınlık, korku gibi negatif duygulardan uzaklaşırız. Müzik serotonin salgılanmasına destek olabilmektedir. Bir müzik parçasından "ürperdiğimiz" zaman, iç beynimizdeki (kesit) "ödül" yapıları, örneğin ventral tegmental alan tetiklenir. Bunlar, acıktığınızda lezzetli yemekler yemek gibi başka zevkler yaşadığınızda aktive olan alanların aynıdır. Hoşunuza giden bir şarkıyı dinliyorsanız amigdala aktif hale gelir. (15). Bu, beynin genellikle korku gibi olumsuz duygular tarafından tetiklenen kısmıdır.

Karmaşık matematiksel diziler, ritim ve titreşime özgü örüntüler, iniş çıkış karakter zıtlıkları, tekrarlar, tema ve temaya seslerin uyumu vb. akılcı kompozisyonları dinlemekle vücut ve zihin fonksiyonlarını iyileştiren bir ortama beynimizi sokmuş ve serotonin salgılanmasını sağlamış oluyoruz. Şiir ve edebiyat rasyonel bir akış ile duygu aktarmaya yarar çünkü bunlar kelimeler aracılığıyla inşa edilmektedir. Müzik bu aracı unsurları atlayıp doğrudan bizim duygularımıza girer (16,17).

Müziğin Yararları

Müzik dinlemenin, hele hele icra etmenin birçok yararı vardır. Bununla ilgili insanlığın bilgisi ampirik olarak binyıllara dayansa da, bugünkü bilim metodolojisiyle elde edilmiş kanıtlar 1950'lerden sonra elde edilmiştir. Müziğin sosyolojik, psikolojik, dini yararlarını burada ele almayacağız. Ama sağlık bilimi ve tıp bilimi (ikiz kardeş olmalarına rağmen bu ikisi farklıdır) açısından yararlarını gözden geçirmekte fayda vardır (6,18).

Ağrı tedavisi: Genel olarak, müziğin ağrı yönetimi üzerinde olumlu etkileri vardır. Müzik, kronik ağrı ve ameliyat sonrası ağrı nedeniyle oluşan duyguları ve stresi azaltmaya yardımcı olabilir. Journal of Advanced Nursing dergisinde yayınlanan bir makaleye göre, müzik dinlemek ayrıca osteoartrit, disk sorunları ve romatoid artrit gibi birçok ağrılı durumdan kaynaklanan kronik ağrıyı %21'e kadar, depresyonu da %25'e kadar azaltabilir (18,19). Müzik terapi, doğum sırasında ilaç kullanımını azaltmak, ameliyat sonrası ağrıyı azaltmak ve ameliyat sırasında anestezi kullanımına yardımcı olmak için hastanelerde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Müzik, migren ve kronik baş ağrısı çekenlerin baş ağrılarının yoğunluğunu, sıklığını ve süresini azaltmasına yardımcı olabilmektedir. Müziğin ağrıyı hangi yolla etkilediğine dair birkaç teori vardır: Müzik dikkati dağıtabilir, müzik hastaya kontrol hissi verebilir, müzik vücudun ağrıyla savaşmak için endorfin salgılamasına neden olur ve yavaş müzik kişinin nefesini yavaşlatarak kişiyi rahatlatır ve ağrıyı azaltır görüşleri en dikkate değer olanlardır (18,19).

Kalp atışını ve kan basıncını düşürme: Yüksek tansiyonu olan kişiler, her sabah ve akşam rahatlatıcı müzik dinleyerek/çalarak tansiyonlarını düşürmek ve hatta düşük tutmak üzere kendilerini eğitebilirler. New Orleans'taki Amerikan Hipertansiyon Derneği toplantısında bildirilen araştırmaya göre, her gün sadece 30 dakika klasik, Kelt veya Raga müziği dinlemek yüksek tansiyonu gerçekten düşürebilir (6,20). Türkiye'de yapılan araştırmalarda da klasik Türk Müziği ve Türk Halk Müziği parçaları dinlemekle aynı etkiler belirlenmiştir. Genel ilke olarak hastanın hangi tür müziği sevdiğine göre tercih yapmak en iyisidir (21,22). Ancak, müzik eğitimi olan kişilere müzik dinleterek araştırma yapan İtalyan ve İngiliz araştırmacıların bulgularına göre müzik türünün ne olduğundan bağımsız olarak kalp atış ve solunum hızları müziğin temposuna göre artıp azalmıştır (23). Müziğin temposu gevşemede en büyük etkiye sahiptir yargısına ulaşılmıştır (18,24-27).

İnme sonrası iyileşmeyi hızlandırma: Sevdiğiniz herhangi bir müzik türünü dinlemek, inme sonrası iyileşmeyi hızlandırabilir. Finlandiya'daki felçli hastalar her gün birkaç saat müzik dinlediğinde, sözel hafıza ve dikkat süresi, müzikle iyileşme görmeyen veya yalnızca yüksek sesle okunan hikayeleri dinleyen hastalara kıyasla anlamlı şekilde çabuk iyileşmiştir (28,29).

Bağıışıklığı güçlendirme: Müzik, bağışıklık sistemi işlevini artırabilir. Bilim adamları, belirli bir müzik türünün, hastalıktan sorumlu faktörlerin azalmasına yardımcı olarak bağışıklık sistemini güçlendiren hormonların artmasına yol açan olumlu bir duygusal deneyim sağlayabileceğini belirtmektedir (30). Müzik dinlemek veya şarkı söylemek, kortizol adı verilen stresle ilgili hormonun seviyesini azaltabilir. Daha yüksek kortizol seviyeleri, bağışıklık sisteminin azalmasına yol açar (19). Bir çalışmada, araştırmacılar 300 kişiyi test ederek onlardan 50 dakikalık mutlu, neşeli dans müziği veya rastgele bir ton koleksiyonu dinlemelerini istedi. Dans müziği dinleyenlerde stres hormonu olan kortizol seviyelerinin melodi dinleyen gruba göre büyük ölçüde azaldığı bulunmuştur. Dinledikten sonra, bağışıklık sisteminin ilk savunma hattı olan antikor immünoglobulin A'nın seviyelerinin de arttığı görülmüştür (18).

Zekâyı ve öğrenmeyi geliştirme: Müzik dinlemek veya bir enstrüman çalmak daha iyi öğrenmenizi sağlayabilir ve IQ düzeyimizi geçici de olsa yükseltebilir. Mozart etkisi gibi bunu doğrulayan araştırma sonuçları bulunmaktadır (7,31).

Hafıza performansını geliştirme: Belirli müzik türleri beyni hafızayı geliştirecek şekilde bile etkileyebilir. Mozart'ın müziği ve dakikada 60 vuruşluk diğer barok müzikler, sol ve sağ beyni

harekete geçirir. Birlikte çalışan sol ve sağ beyin eylemleri, bilgiyi öğrenme ve hatırlama yeteneğini en üst düzeye çıkarır. İncelenmekte olan bilgi sol beyni, müzik ise sağ beyni harekete geçirir. Ayrıca, enstrüman çalmak veya şarkı söylemek gibi beynin her iki tarafını aynı anda kullanan faaliyetler, beynin bilgiyi işleme konusunda daha yetenekli olmasına neden olur (32).

Konsantrasyonu ve dikkati geliştirme: Kolay dinlenen rahatlatıcı müzik, tüm yaş gruplarında ve yetenek seviyelerinde konsantrasyonun süresini ve gücünü geliştirdiği bilinmekte; ancak ne tür müziğin daha iyi olduğu veya ne tür müzik temposunun/ ritiminin yardımcı olması gerektiği henüz bilinmemekte bu konuda bazı hipotezler ileri sürülmektedir (33,34).

Egzersize yardımcı olarak vücut hareketini ve koordinasyonu geliştirme: Müzik kas gerginliğini azaltır, vücut hareketini ve koordinasyonunu geliştirir. Hareket bozukluğu olan kişilerin rehabilitasyonunda, fiziksel işleyişin geliştirilmesinde, sürdürülmesinde ve eski haline getirilmesinde çok önemli faydalar sağlayabilir. 1911'de Leonard Ayres adlı Amerikalı bir araştırmacı, bisikletçilerin müzik dinlerken sessizlikte yaptıklarından daha hızlı pedal çevirdiklerini keşfetti. Bunun nedeni, müzik dinlemenin beynimizin yorgunluk sinyallerini bastırabilmesidir. Vücudumuz yorulduğumuzu anlayınca ve egzersizi bırakmak istediğinde beyne mola vermesi için sinyaller gönderir. Müzik dinlemek beynimizin dikkati için yarışır ve dayanıklılığı artırabilen bu yorgunluk sinyallerini engellemeye yardımcı olabilir. Yüksek tempolu müzik de egzersiz için motivasyon sağlayabilir ve daha hızlı egzersiz yapmanıza yardımcı olabilir (35).

Uyku kalitesini artırma ve stresi azaltma: Klasik müzik dinlemenin uykusuzluğu başarıyla tedavi ettiği gösterilmiştir. Bu kanıt, müziğin uyku ilaçlarına güvenli ve ucuz bir alternatif olduğunu göstermektedir. Stresi azaltma açısından da aynı durum söz konusudur (35,36).

Depresyon semptomlarını hafifletme ve ruh halini yükseltme: Depresif birisinin ruh halini yükseltmesine müzik yardımcı olabilir. Ancak burada araştırmalar, müzik türünün önemli olduğunu göstermektedir. Klasik ve meditatif sesler canlandırıcı görünürken, heavy metal ve tekno depresif semptomları daha da kötüleştirebilmektedir (18,37,38).

Kanser hastalarının stres ve kaygıyı yönetmesine yardımcı olma: Müziğin kanser hastalarının duygularını iletmesine, stresi yönetmesine ve fiziksel ağrı ve rahatsızlığı hafifletmesine yardımcı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kaygıyı azaltabilir ve yaşam kalitelerini artırabilir (39).

Bazı nörolojik hastalıklarda iyileşmeyi hızlandırma: Müzik, özellikle klasik müzik, son zamanlarda epilepsi ve diğer beyin hastalıklarını iyileştirmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır (40). Pek çok profesyonel makale ve kitap yazan ve Parkinson Hastalığı, Tourette Sendromu ve Alzheimer üzerine araştırmalar yapan bir nörolog olan Dr. Oliver Sacks şöyle demektedir: "Ne zaman nöroloji veya psikoloji üzerine bir kitap alsam, dizin müziktir ve eğer orada değilse kitabı kapatırım" (41).

Prematüre bebeklerin büyümesine yardımcı olma: Tel Aviv Üniversitesi'nden Dr. Dror Mandel ve Dr. Ronit Lubetzky, prematüre bebeklere her gün yarım saat Mozart dinletti ve inanılmaz sonuçlar aldı. Müziği dinleyen bebekler, dinlemeyenlere göre daha hızlı büyüdüler (31,42).

Kanıtı dayalı müzikle tedavi araştırmalarından sonuçlar özetlendiğinde müziğin sağlığa en azından 7 yararını ortaya koyabilecek kanıtlarımızın bulunduğu söylenebilir. Bu 7 yarar şöyle listelenebilir:

1. Görsel ve sözel becerileri artırır,
2. Yaşlanmakta olan beyni diri tutar,
3. İnsanı daha mutlu hale getirir,
4. Nabzın düzenini ve hızını, kan basıncını ayarlar,
5. Uyku kalitesini artırır,
6. Bağırsıklık sistemini uyarır, ağrıyı azaltır,
7. Depresyon ve anksiyeteyi azaltır.

Ülkemizde Müzik Terapisine Yönelik Hekimlerin ve Müzisyenlerin Yaklaşımları

Son zamanlarda birçok hekim ve diğer sağlık profesyoneli (ergoterapist, klinik psikolog, fizyoterapist, hemşire, eczacı vb.) müzikle tedavi konusuna büyük ilgi göstermeye başlamıştır (43). Bu ilginin birçok sebebi olabilir. Ancak temelde profesyonellerin klasik batı tıbbının bıraktığı boşlukları giderme çabalarına müziğin potansiyel faydalarının cevap verebiliyor olmasıdır. Bilindiği gibi ülkemizde müzikle terapi geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları arasında sayılmaktadır (GETAT). Genel anlamda zaten GETAT uygulamalarına bir ilgi ve buna bağlı bir piyasa da oluşmuştur. Birçok genç hekimin mesleki kariyerini bu yönde çizmeye çalışmasının altında mali kazanç potansiyeli de önemli bir motivatördür.

Müziğin bir terapi yöntemi olarak bize sağladığı yararların birçoğuna ilişkin tarihi ve güncel kanıtlar üzerinde inceleme yapmaya değer bir konudur. Tarihi ve güncel kanıtların ne ölçüde kanıt değeri taşıdığını tam anlayabilmek için tıpta ve

sağlık bilimlerinde bilimsel kanıtın ne şekilde elde edilmesi gerektiği, kanıt ortaya çıkaran çalışmaların tasarımı (design), bunu sağlayan deneylerin ve sonuçların sınanabilirliği, bilimsel yanılğı tuzaklarından kendisini ne ölçüde kurtarabildiği, bu sonuçların genellenebilme özelliği gibi konulara vâkif olunması gerekmektedir.

Sağlık bilimleri ve tıp alanında araştırmaların birçok çeşidi vardır. Müzikle terapi bir müdahale içerdiğinden müdahaleli araştırmaların kanıtları ile onun yararları ortaya konulabilir. İstenilen kanıtlar önce-sonra araştırmaları, randomize ve non-randomize kontrollü çalışmalar, cross-over (çaprazlama) çalışmaları ve bunların meydana getirdiği birikim içinde yapılan sistematik taramalar ve meta analizi çalışmaları ile üretilmiş olmalıdır. Müzikle terapinin bugün için tam doyurucu kanıt birikim süreci tamamlanmış değildir. Ama bugüne kadar elde edilen kanıtlar oldukça tatmin edicidir ve sahada uygulamayı yapan profesyonellerin geri bildirimleri de bu yöntemin işe yaradığı yönündedir.

Geçmiş yüzyıllardan gelen kanıtlara bakıldığında batı tıbbında oluşmuş bir birikim yoktur, çünkü batı tıbbı bu yöntemi kullanmamıştır. Uzak Asya uygarlıklarında binyıllar ötesine giden gelenekler incelendiğinde ve arkeolojik, antropolojik kanıtlar değerlendirildiğinde müzikle terapi Çin'de, Hindistan'da, Türkistan'da, Moğolistan'da yoğun şekilde uygulanmıştır. Türkler bu yöntemleri İslam'ı kabul ettikten sonra da güzelce sürdürmüşler ve hastalara (akıl ve ruh hastaları dâhil) İslam'ın güzel yaklaşımı içinde şefkatle yaklaşmışlardır. Bu şefkatin en nadide örneğini de belki müzik terapisi ile göstermişlerdir.

Kuşkusuz bu alanda çalışmış ve kendi deneyimlerini, hastalar üzerinde gözlemlerini bitmez tükenmez bir sabırla sınıflandırmış, sistematize etmeye çalışmış ve bunları kitaplaştırmış bir çok hekimimiz tarihimizde parıldamaktadır. Ancak 21. Yüzyılda tıbbın kanıt anlayışı ve bunun elde edilış yöntemleri büyük değişime uğramıştır. Bu nedenle, mesela 10. Yüzyılda bir İslam hekiminin yazdığı bir eserde gördüğümüz bir bilgiyi bugün sorgulamadan alır ve bunun bir kanıt olduğunu savunursak büyük bir gaflet içine girmiş oluruz. Yapmamız gereken ecdadımızın uyguladığı ve yazdığı yöntemleri bugünün araştırma disiplini ve metodolojisi içinde yeniden ele almak, bilgiyi kanıtlayabilmişsek kullanıma sokmak, çürütmüşsek de yanlışlayarak onu gerçekmiş gibi sürekli anlatıp durmamak bizim sorumluluğumuz olmalıdır.

Bir örnekle açıklayalım. Örneğin makamların hangi hastalığa iyi geldiği yönünde birçok hekimimiz yüzyıllar önce birçok iddia

kaleme almıştır (21). Hicaz Makamının idrar yollarında taşla iyi geldiği, Büzürg Makamının ruh hastalarını sakinleştirdiği vb. iddiaları (43), bugünkü anlayışımızla baştan başa yeniden kanıtlanması gereken söylemlerdir. Tarihi belgelerde yazan birçok makamı (Rehavi, Büzürg, Zîrefkend, Geveşt, Selmek, Nühüft, Râhat-ül Ervâh vb.) bugün değil halktan herhangi bir kimse, profesyonel ses ve saz sanatçıları bile kitaba bakmadan ayrıntısıyla tanımlayamaz. Halbuki daha önceki kısımlarda birkaç kez vurgulandığı gibi, dinletilen müziğin türü sonucu belirleyen olmaktadır ve kişinin tercih ettiği müziğin en etkili olduğu şekilde kanıtlar vardır. Öyleyse bugün tedaviye alacağımız bir kişinin hayatında hiç Büzürg Makamından eser dinlememiş, bırakın makamı Klasik Türk Müziği dinlemeyi sevmemiş bir kişinin tedavisinde "kitapta yazıyor, sana bu makamı dinleteceğiz" diye uygulamaya girişmek kabul edilir bir şey değildir.

Klasik Türk Müziği'nin de aynen Klasik Batı Müziği gibi müzikle tedavide en çok yarar sağlayacak tür olduğu fikri akla yakındır. Çünkü Batı Müziğinin niçin en etkili olduğuna dair çalışmalarda onun ses diziliminde ortaya koyduğu matematiksel bütünlük ve mükemmelliğin bu özelliği kazandırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Aynı mükemmellik ve matematiksel kusursuzluk Klasik Türk Müziğinde de vardır. Bizde yapılan müzik terapisi araştırmalarında da bu müzik türü en fazla öne çıkmış gibi görünüyor. Bu soruya ilişkin çalışmalara son hızla devam etmeliyiz.

Hangi makamın hangi hastalığa iyi geldiği konusunda geçmişimizden gelen bilgiler bugün için bizi kesinlikle tatmin etmez. Bu belgelerdeki iddialara ancak bir hipotez gözüyle bakabiliriz ama kanıt gözüyle bakamayız. Çünkü ortada tarihi belgeler vardır. Kanıt olarak ise bu tarihi belgeleri yazan üstatların bu sonuçlara hangi deneylerle, kaç kişi üzerinde, ne süre ile, hangi hastalığın hangi evresinde iken müzikle tedavi yapıldığı, tedavi ortamı, bu ortamda başka seslerin ve çeldiricilerin bulunup bulunmadığı gibi onlarca sorunun cevap bulması gerekir, bunlar olmadığı için de kuşkuyla yaklaşmak ve bugünün koşullarında bu analizlere tekrara deneyler ile gitmek gerekir. Örneğin Hicaz Makamı böbrek taşının düşürülmesinde iyi gelir denildiğinde itirazlar şu şekilde sıralanacaktır:

Aynı yaştan, cinsiyetten, benzer şiddette böbrek koliğinden, aynı böbrek taşı formatında (kalsiyum oksalat taşı, kalsiyum fosfat taşı, ürik asit taşı, magnezyum taşı, sistin taşı vb.) ve aynı büyüklükte taşları olan onlarca kişiye değişik makamlardan eserler dinleteceksiniz, en az yirmisine Hicaz, yirmisine Büzürg, yirmisine Rehavi, yirmisine Uşşak, yirmisine... Yani bu makamın bu hastalığa diğerlerinden daha iyi geldiği ancak böyle kanıtlanabilir.

Günün hangi saatinde hangi makamı dinlersek daha sağlıklı oluruz sorusuna da benzer araştırma tasarımlarıyla ve yine yüzlerce Klasik Türk Müziğini seven kişi üzerinde (sevmeven olursa ters etki oluşturur) deneme yaparak (aynı kişilere seher vaktinde, sabah erken saatlerde, kuşluk vaktinde, öğleyin, ikindin, akşamleyin, yatsıdan sonra, gece yarısı vb. zamanlarda değişik makamlardan eserler dinletecek ve onların sağlık üzerindeki etkilerini ölçeceksiniz. Sonuçların böyle karşılaştırılması ile bu iddia kanıtlanmış olabilir. Artık bu kırımların sonu da gelmeyebilir. Yaş gruplarına göre, cinsiyet farklılığı da gözetilerek, değişik makamlara göre, günün hangi saatinde dinletildiğine göre, hastalığının adına ve ağırlık derecesine göre karşılaştırmalar gerekecektir.

Geçmişimizin üstatlarını niçin böyle kanıtlar ortaya koymadılar şeklinde bir yaklaşıma tabi tutmaya hakkımız yoktur. Onlar kendi zamanlarının en iyisini yaparak ancak o kadar kanıt üretebilmişlerdi. Ama bugün bizim olanaklarımız varken bu kanıtlarla yetinmek olacak şey değildir. Başka bir deyişle "eski kitaplarda yazıyor o halde doğrudur" gibi bir yargı mekanizması kullanmak büyük hatadır. Bu hakkaniyeti geleceğe doğru da yöneltilim. Bugünün olanaklarıyla elde edilmemiş kanıtları yetersiz saydığımız gibi yarınlarda bilim insanları beyinden ve diğer azalardan çıkan elektrik akımı, manyetizma, enerji, ne dersiniz deyin, o akımları belirleyip ölçebildiği zamanlar gelince artık bizim bugünkü olanaklarla elde ettiğimiz kanıtlar da aynı şekilde eskimiş olacaktır. Bilimde bu nedenle araştırma yapmak ve kanıt üretmek sonsuza kadar kesintisiz sürdürülmesi gereken faaliyetlerdir.

Sonuç

Bugünkü bilgilerimize dayanarak söyleyebileceklerimizle bölümü bitirmiş olalım. Müzik bizi birçok farklı şekilde etkilemekte ve bize birçok fayda sağlamaktadır. Beyin, müzik dinleyerek bile geliştirilebilir, zihinsel ve fiziksel sağlığımız da geliştirilebilir. Müzik, ruh halimizi yükseltmek için de kullanılabilir. Bununla birlikte, Batı kaynaklarına göre klasik müzik genellikle en çok ümit bağlanılan olsa da aslında kişisel tercihler önemlidir ve hangi müzik türünün bizim için en faydalı olduğunu bilmeliyiz. Müzik sanatı, sağlığı korumaya ve geliştirmeye destek olmaktan başka, birçok farklı hastalık için en güçlü şifa biçimlerinden birisi sayılmaktadır. Yine de bugün için, Klasik Batı Tıbbının müziği bir terapötik araç olarak kabul etmede fikir birliğine ulaştığı söylenemez. Müziğin terapötik etkilerinin bambaşka ve hiç bilmediğimiz yollarla, birçok başka hastalık ve rahatsızlıkta yararları belki vardır. Özetle, bu alanda birçok yeni ve bugünkünden daha güçlü kanıtlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Araştırmacıların Katkısı

HS: Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, Eleştirel İnceleme

Çıkar Çakışması

Çalışma hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

Maddi Destek

Çalışma ile ilgili hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Çelik F. Hekimliğin Seyir Defteri. Deomed Yayınları, İstanbul, 2013.
2. Wikipedia, Çevrimiçi: <http://77tr.wikipedia.org/wiki/M%C3%BCzik>.
3. Kodaly Z. Çevrimiçi: <https://kodalyhub.com/main-principles-of-kodaly-s-music-pedagogy/29-the-kodaly-concept>.
4. Merriam A. The Antropology of Musics. University Press, İllinois, 1964.
5. Sadhu M. Ways to Self-Realization: A Modern Evaluation of Occultism and Spiritual Paths. Muriwai Books, Print 1967, Reprint 2017.
6. American Music Therapy Association, Çevrimiçi: www.musictherapy.org.
7. Rauscher FH, Shaw GL, Key components of the Mozart effect, Percept Mot Skills 1998; 86: 835-41.
8. Suguna S, Deepika K, The effects of music on pulse rate and blood pressure in healthy young adults, Int J Res Med Sci 2017; 5: 5268-72.
9. Parizek D, Sláďičeková KH, Tonhajzerova I, Jakuš J, The Effect of Music on Heart Rate Variability (Review). Acta Medica Martiniana 2021; 21: 1-8.
10. Trimble M, Hesdorffer D. Music and the Brain: The Neuroscience of Music and Musical Appreciation, BJPsych International May 2017; 14: 28-31.
11. Schäfer T, Sedlmeier P, Städtler C, Huron D. The Psychological Functions of Music Listening. Front Psychol 2013; 4: 511.
12. Sloboda J, O'neil SA, Ivaldi A, Functions of Music in Everyday Life: An Exploratory Study Using the Experience Sampling Method. Musicae Scientiae 2001; 5: 9.
13. Subhramanya AS, Music Therapy On Plants- A Literature Review IAMJ 2017; 5: 3505-9.
14. Alworth LC, Buerkle SC. The effects of music on animal physiology, behavior and welfare. Lab Anim (NY). 2013; 42: 54-61.

15. Herron C. Music and its Effects on the Brain. Williams Honors College, The University of Akron Honors Research Project. Dr. Kevin Kaut April 23, 2021. Çevrimiçi: https://ideaexchange.uakron.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=2739&context=honors_research_projects.
16. Clayton M. The social and personal functions of music in cross-cultural perspective. Oxford Handbook of Music Psychology. Hallam S, Cross I, Thaut MH (eds), Oxford University Press, New York, 2008.
17. Gök Ugur H, Yaman Aktaş Y, Orak OS, Sağlambilen O, Aydin Avci I. The effect of music therapy on depression and physiological parameters in elderly people living in a Turkish nursing home: a randomized-controlled trial. *Aging Ment Health* 2017; 21: 1280-6.
18. Belasco, L. Introduction to Music Therapy.- Powerpoint presentation given at Georgetown School of Medicine (2015).
19. Koelsch S, Fuernmetz J, Sack U, Bauer K, Hohenadel M, Wiegel M et al. Effects of Music Listening on Cortisol Levels and Propofol Consumption during Spinal Anesthesia. *Front Psychol* 2011; 2 :58.
20. <https://www.heart.org/en/news/2022/02/01/fine-tune-your-health-with-these-5-music-ideas>.
21. Tümeta. Türk Müzik ve Hareket Terapisi Geleneği. <https://tumata.com/muzik-terapi/>
22. Uçaner B, Öztürk B. Türkiye’de ve Dünyada Uygulanan Müzikle Tedavi Uygulamaları, 1-3 Mayıs 2009 1. Uluslararası Eğitim Araştırma Kongresi, Çanakkale 18 Mart Üniversitesi <https://www.muzikveotizm.com/turkiyede-ve-dunyada-muzikle-tedavi-uygulamalari/>
23. Kühlmann AYR, Etnel JRG, Roos-Hesselink JW, Jeekel J, Bogers JJC, Takkenberg JJM. Systematic review and meta-analysis of music interventions in hypertension treatment: a quest for answers, *BMC Cardiovasc Disord* 2016; 16: 69.
24. do Amaral MA, Neto MG, de Queiroz JG, Martins-Filho PR, Saquetto MB, Oliveira Carvalho V. Effect of music therapy on blood pressure of individuals with hypertension: A systematic review and Meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016; 214: 461-4.
25. Trappe HJ, Voit G. The Cardiovascular Effect of Musical Genres. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 347-52.
26. Akyürek G. Türkiye’de Uygulanan Müzik Terapi Yaklaşımları, Ordu Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Müzik Anasanat Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ordu, 2021.
27. Aksoy B, Öztürk L. A randomized controlled trial on the effect of music and white noise listening on anxiety and vital signs during intramuscular injection skill learning, *Teaching and Learning in Nursing* 2023, doi: 10.1016/j.teln.2023.08.020
28. Forsblom A. Experiences of Music Listening and Music Therapy in Acute Stroke Rehabilitation. *Jyväskylä studies in humanities* 192. Erkkilä J. (Ed.) Jyväskylä University Printing House, Jyväskylä 2012
29. Helsinki Ageing and Rehabilitation Team: <https://www.helsinki.fi/en/researchgroups/music-ageing-and-rehabilitation-team>.
30. Watkins GR. Music Therapy: Proposed Physiological Mechanisms and Clinical Implications. *Clin Nurse Specialist* 1997; 11: 43-50.
31. Mandel D, Lubetzky R. Mozart Music Soothes ‘Premies’. <https://www.israelnationalnews.com/news/135461>.
32. Hershenson R. Debating The Mozart Theory. <https://www.nytimes.com/2000/08/06/education/debating-the-mozart-theory.htm>.
33. Mao N. The Role of Music Therapy in the Emotional Regulation and Psychological Stress Relief of Employees in the Workplace. *J Healthc Eng* 2022; 2022: 4260904.
34. Tang Q, Huang Z, Zhou H, Ye P. Effects of music therapy on depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2020; 15: e0240862.
35. Jenkins JS, The Mozart effect. *J R Soc Med* 2001; 94: 170-2.
36. Loewy J. Music Therapy as a Potential Intervention for Sleep Improvement. *Nat Sci Sleep* 2020; 12: 1-9.
37. Chan MF, Wong ZY, Thayala NV. A systematic review on the effectiveness of music listening in reducing depressive symptoms in adults. *JB Libr Syst Rev* 2010; 8: 1242-87.
38. Yılmaz B, Can ÜK, Türkiye’de Müzik Terapi Uygulamalarında Kullanılan Müzikler, *Opus Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi* 2019; 9: 592-620.
39. Li Y, Xing X, Shi X, Yan P, Chen Y, Li M et al. The effectiveness of music therapy for patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs* 2020; 76: 1111-23.
40. Harvey BS. Music as Medicine. *Am J Med* 2015; 128: 208-10.
41. Sachs O. *Musicophilia: Tales of Music and the Brain*. Oliver Sacks Foundation. Knopf Doubleday Publishing Group. 2008.
42. Lippi ICC, Caldara FR, Almeida-Paz ICL, Morais HB, Odakura AM, Konkiewitz EC et al. Effects of Music Therapy on Neuroplasticity, Welfare, and Performance of Piglets Exposed to Music Therapy in the Intra- and Extra-Uterine Phases, *Animals (Basel)* 2022; 12: 2211.
43. Fikriyat. Hangi Makamlar Hangi Hastalıklara İyi Geliyor? Makamların Tedavi Ettiği Hastalıklar. <https://www.fikriyat.com/galeri/muzik/hangi-makam-hangi-hastaliga-iyi-geliyor-makamlarin-tedavi-ettigi-hastaliklar>, Erişim tarihi: Aralık 2023.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Derleme/Review

Periodontal ve Peri-implant Hastalıklarının Tedavisi ve Korunmasında Güncel bir Tedavi Protokolü: Rehberli Biyofilm Tedavisi

A Current Treatment Protocol for the Treatment and Prevention of Periodontal and Peri-implant Diseases: Guided Biofilm Therapy

 Bülent Kurtiş*¹,  Burcu Kutlay Kurtiş²

¹Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara, Türkiye

²Güven Hastanesi Diş Kliniği, Çocuk Diş Hastalıkları ve Tedavisi Bölümü, Ankara, Türkiye

Öz

Dişler ve implant yüzeylerine sıkı şekilde bağlanan ve zaman içerisinde yoğun bir şekilde tabakalar halinde çoğalan dental biyofilm, içerisindeki çok sayıdaki patojen mikroorganizmalar nedeniyle periodontal ve peri-implant hastalıkların etiopatogenezinde önemli rol oynamaktadır. Periodontal ve peri-implant hastalıkların tedavisindeki ilk ve en önemli işlem cerrahi olmayan mekanik debridman olarak da adlandırılan biyofilmin tümüyle elimine edilmesi ve kontrol altına alınmasıdır. Böylece periodontal ve peri-implant hastalıklardan diş çürüklerine ve periapikal inflamasyonlara kadar birçok ağız içi hastalık ve sorun mikrobiyal yükün ve inflamatuvar sitokinlerin azaltılmasıyla sağlıklı durumuna dönebilmektedir. Son yıllarda biyofilmin diş ve implant yüzeylerinde görünür hale getirildikten sonra yüksek teknoloji cihazlar vasıtasıyla tümüyle temizlenmesi ve elimine edilmesini içeren ve Rehberli Biyofilm Tedavisi (Guided Biofilm Therapy) (GBT) olarak adlandırılan yeni bir tedavi protokolü uygulanmaya başlanmıştır. Bilimsel çalışmalarda GBT'nin tedavi sonuçlarının yıllardır altın standart olarak düşünülen diş yüzeyi temizliği ve kök düzeltmesi işlemlerinden daha iyi veya ona eşit düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Bu derleme makalesinde periodontal ve peri-implant hastalıkların tedavisinde uygulanan GBT protokolü birçok yönüyle detaylı olarak anlatılacaktır.

Anahtar Kelimeler: periodontoloji, dental biyofilm, peri-implant hastalıklar, rehberli biyofilm tedavisi

Sorumlu Yazar*: Dt. Bülent Kurtiş, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

E mail: bulkurtis@yahoo.com

Orcid: 0000-0002-1124-3097

Geliş Tarihi: 18.10.2023 Kabul Tarihi: 25.10.2023

Doi: 10.62351/gmhs.2024.004

Abstract

Dental biofilm, which is tightly bound to teeth and implant surfaces and proliferates intensively in layers over time, plays an important role in the etiopathogenesis of periodontal and peri-implant diseases due to the large number of pathogenic microorganisms it contains. The first and most important procedure in the treatment of periodontal and peri-implant diseases is the complete elimination and control of the biofilm, also called non-surgical mechanical debridement. Thus, many oral diseases and problems, from periodontal and peri-implant diseases to dental caries and periapical inflammations, can be returned to a healthy state by reducing the microbial load and inflammatory cytokines. In recent years, a new treatment protocol called Guided Biofilm Therapy (GBT) has begun to be implemented, which involves completely cleaning and eliminating the biofilm by means of high-tech devices after making it visible on the tooth and implant surfaces. In scientific studies, it has been determined that the treatment results of GBT are better or equal to tooth surface cleaning and root planing procedures, which have been considered the gold standard for years. In this review article, the GBT protocol applied in the treatment of periodontal and peri-implant diseases will be explained in detail in many aspects.

Keywords: periodontology, dental biofilm, peri-implant diseases, guided biofilm therapy

Giriş

Oral çevrede "Biyofilm" olarak adlandırılan mikrobiyal dental plak, dişlerin mine ve kök yüzeyleri, dental implant yüzeyleri ve oral yumuşak dokular üzerine sıkıca bağlanan, çoğalan ve içerisinde yoğun patojen mikroorganizmaların bulunduğu, barındığı, yaşadığı ve çoğaldığı bir tabakadır (1). Erişkin ve çocuklarda ağız ortamında görülebilen tüm hastalıkların (diş çürükleri, diş abseleri, dişeti hastalıkları, dişeti abseleri, implant çevresi dişeti hastalıkları gibi) en önemli nedeni biyofilm tabakası içerisinde yer alan mikroorganizmaların oluşturduğu asitler, toksinler ve enzimlerdir (2). Yapılan çalışmalarda oral çevre ve aerodigestif yolda (farenks, sinüsler, ösefagus, nasal pasajlar) 700'den fazla bakteriyel tür identifikasyonu yapılmış ve bu bakterilerden önemli bir bölümünün ise patojen yani hastalık oluşturucu özellikte olduğu tespit edilmiştir (3). Biyofilm içerisinde bulunan bakterilerin zaman içerisinde sayısal olarak çoğalmaları farklı bakteri türlerinin biraraya gelmelerine ve sinyal molekülleri vasıtasıyla birbirleriyle iletişime geçerek, haberleşerek (quorum algılama) patojenitelerinin artmasına neden olmaktadır (1,4). Biyofilmin ileriki gelişim evrelerinde mikroorganizmalar bakteriyel ekstrasellüler polisakaritler (EPS) oluşturarak biyofilmin glikokaliksini oluştururlar ve böylece biyofilm tabakası jeli bir tabakayla örtülerek bakterilerin dışarıdan gelebilecek etkilere karşı korunmasını sağlar ve bu tabaka içerisindeki bakteriler antiseptik gargaralar veya antibiyotiklere karşı korunaklı hale gelmiş olur (5). Bununla birlikte biyofilm yapısı kendi hücrelerine besin ve oksijenin taşınmasına imkan tanıyan "su

kanallarına" sahiptir ve böylece mikroorganizmalar kolayca yaşamlarını sürdürüp çoğalabilirler. Dolayısıyla biyofilmi, çok tabakalı, heterojen, karmaşık bir organizasyona sahip ve tahmin ettiğimizden çok daha akıllı ve organize hastalık yapıcı bir sistem olarak da tanımlayabiliriz (6). İmplantların oral kaviteye yerleştirilmesini takiben 30 dakika içerisinde pelikül ile örtülen yüzeylerde önce erken kolonize olan bakteriler sonra da geç kolonize olan bakteriler çoğalmaktadır. Geç kolonize olan bakteriler P. gingivalis ve P. intermedia ise peri-implantitisten primer sorumlu bakterilerdir. Osseointegrasyon için gerekli olan implant pürüzlü yüzey yapısı bakteriler için de iyi bir barınma ve kolonizasyon ortamı oluşturmaktadır.

Birçok bilimsel çalışmada oral çevrede bulunan yoğun mikroorganizma topluluklarının sistemik bazı hastalıkların ortaya çıkması veya mevcut bazı sistemik hastalıkların şiddetlenmesine yol açabileceğine ilişkin direkt bağlantının bulunduğu bildirilmiştir. Bu hastalıkların en önemlileri diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, renal hastalıklar, osteoporoz, pulmoner hastalıklar ve Alzheimer hastalığı ve diğer hastalıklardır. Bununla birlikte hamilelerde erken doğum veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerin doğumu gibi olumsuz durumlar da oral mikroorganizmalar nedeniyle görülebilmektedir (7,8). Biyofilm formasyonu kaçınılmaz bir olaydır fakat ağız, diş sağlığının ve genel sağlığın korunması ve optimize edilebilmesi için biyofilmin düzenli olarak eliminasyonu, önlenmesi ve kontrol altında tutulması oldukça önemlidir.

Guided Biofilm Therapy (GBT) (Rehberli Biyofilm Tedavisi)

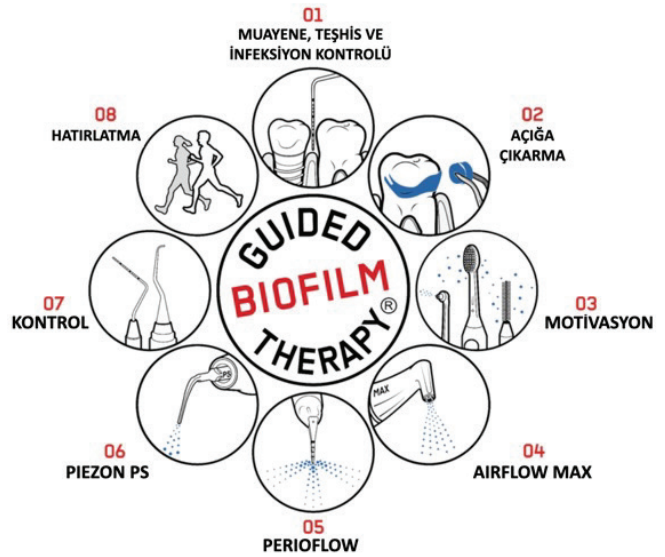
Oral biyofilm yönetiminde başarılı olabilmek ve dişlerin,

implantların, yumuşak ve sert dokuların uzun vadeli sağlığını ve stabilitesini sağlayabilmek için diş hekimlerinin öncelikle hastaya ait tüm risk faktörlerini belirlemesi gerekir. Bunun için sistemik risk faktörlerinin belirlenmesinin ardından ağızdaki hastalık şiddetinin tespit edilmesi ve diş veya implant yüzeylerindeki biyofilm miktarının ortaya çıkarılması gereklidir. Bundan sonraki hedef, dişler ve implant yüzeylerine zarar vermeden biyofilmin, diş taşlarının ve lekelerin tüm diş ve implant yüzeylerinden kontrollü şekilde uzaklaştırılması ve sağlıklı bir oral çevre elde edilmesidir. Son yıllarda doğal dişler ve implantlar etrafındaki bu hedeflere ulaşmak ve uzun vadeli, etkili ve invazif olmayan bir biyofilm tedavisi yapabilmek için GBT yöntemi kullanılmaya başlanmış ve oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir (9). GBT yöntemi aktif tedavi uygulaması dışında hasta motivasyonu ve evde bakım protokollerinin geliştirilmesi için hasta/klinisyen randevu süresini de senkronize bir şekilde optimize etmektedir (10). GBT yöntemi, profesyonel profilakside yüksek teknoloji bir cihazla yapılmaktadır (Airflow Prophylaxis Master - GBT Machine) (Resim 1) ve bu cihazla gelişmiş hava-su-toz sistemleri (Airflow, Perioflow), ultrasonik piezon uçlar kullanılarak dental biyofilm yönetiminde invaziv olmayan, sistematik ve bilimsel kanıta dayalı ön görülebilir bir çözüm oluşturulmaktadır. Şu anda en güncel non-invaziv biyofilm tedavi yöntemi GBT'dir.



Resim 1. GBT protokolünde kullanılan "Airflow Prophylaxis Master" cihazı.

GBT yöntemi sırayla uygulanan sekiz adımdan oluşan sistematik bir tedavi protokolüne sahiptir (9) (Şekil 1). Buna göre birinci adımda dişler ve implantlar çevresindeki mevcut hastalık klinik ve radyografik olarak teşhis edilmektedir.



Şekil 1. Guided Biofilm Therapy (GBT) adımları.

İkinci adımda hastalıkların temel nedeni olan biyofilm, tek kullanımlık boyama süngerlerinin diş yüzeylerine uygulanmasıyla açığa çıkarılmaktadır. Dişhekimliği alanında önceden de biyofilm boyama tabletleri veya solüsyonları kullanılırken bunlar, zaman alıcı, yönetimi zor, çocuk hastalarla sınırlı veya yalnızca akademik bir klinik ortamda kullanılmış olduğu için uygulamaları genellikle sınırlıydı. GBT yönteminde kullanılan boyama sistemi ise dünyada ilk defa tek kullanımlık süngerlerle hekim tarafında kontrollü ve kolay uygulanan etkili bir yöntemdir (EMS Dental GBT Biofilm Discloser, Nyon, İsviçre) (Resim 2). Bununla birlikte boyama süngerini uygulaması, önleyici bakım iş akışının bir parçası olarak biyofilmin tanımlanmasında önemli bir adımdır ve hem hasta hem de klinisyen için biyofilmin dişlerin görünür kısımlarında nerede biriktiğinin görülmesi ve gösterilmesi için de faydalı olduğu bildirilmiştir (11). Boyama süngerini uygulandıktan sonra hastanın dişleri basınçsız su ile yıkanmakta ve hangi alanların gözden kaçırıldığını göstermeye yardımcı olması için sonuçlar fotoğraflar üzerinden onlarla birlikte gözden geçirilmekte ve bu sırada biyofilm hakkında da önemli bilgilendirmeler yapılmaktadır (Resim 3,4). Böylece bakterilerin renklerle tanıtılması hastaların eğitilmesi, farkındalığı ve periodontal / peri-implant hastalık etiolojisinin anlaşılmasını sağlamakta ve biyofilmin temizlenemediği alanlara daha iyi ulaşmaları için

çeşitli teknikler ve fırçalar önerilmektedir. Eğitim ve evde bakım talimatları tamamlandıktan sonra ise debridman işlemleri başlamaktadır. GBT'nin sekiz adımlı protokolünü uygularken, klinisyenin boyama aracılığıyla biyofilm ve diştaşını açığa çıkararak bir yol haritasına sahip olması hem doğal dişler hem de implantlar için debridman sonuçlarını çok daha etkili hale getirmektedir. GBT protokolü, klinisyen için daha az iş gücü gerektiren daha eksiksiz bir bakıma ve randevu sırasında hasta için de daha fazla konfor sağlarken diş ve implant yüzeyi bütünlüğünü korumaya yönelik minimal invaziv bir yaklaşıma olanak tanımaktadır (12).



Resim 2. Biyofilm açığa çıkarma süngerleri.



Resim 3. GBT öncesi başlangıç ağız içi fotoğrafı.



Resim 4. Diş yüzeylerindeki biyofilmin boyanarak açığa çıkarılması.

Boyama ve motivasyon işlemlerinden sonraki dördüncü adım, mevcut biyofilmin, lekelerin ve henüz kalsifiye olamamış biyofilmin diş ve implant yüzeylerinden geliştirilmiş hava-su-toz parlatma sistemleri (Airflow, EMS Dental GBT Machine, Nyon, İsviçre) kullanılarak uzaklaştırılmasıdır (Resim 5). Bu aşamadaki en kritik ve aktif rol oynayıcı materyal kullanılan tozlardır. Mevcut GBT sisteminde rutin olarak kullanılan toz, şeker alkolü olan Eritritoldür. 14 mikron partikül boyutundaki düşük aşındırıcı etkiye sahip Eritritol toz supragingival olarak dişlerin hem mine yüzelerinde hem de dişeti çekilmesine bağlı açığa çıkmış kök dentini yüzeylerinde uygulanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda eritritolün mine ve dentin yüzeylerinde yoğun aşındırıcı ve zararlı etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir (13). 2012 yılında Viyana'da gerçekleştirilen Europerio-7 kongresinde mekanik biyofilm yönetimi konusunda yapılan konsensüs konferansının sonuç bölümünde şunlar açıklanmıştır (14).

1. Oral hastalıkların temel nedeni biyofilmdir.
2. Mekanik bakteriyel biyofilm yönetimi, dişlerin ve implantların uzun ömürlü olması için gereklidir.
3. Hava-su-toz parlatma cihazları, supra ve subgingival biyofilm ve lekelerin çıkarılmasında etkilidir.
4. Hava-su-toz parlatma cihazları tedavi süresini kısaltır.
5. Hava-su-toz parlatma sistemleri, paslanmaz çelik kretuvar ve küretlere kıyasla kök hassasiyetini azaltır.



Resim 5. GBT airflow uygulaması sonrası biyofilmin tüm yüzeylerden temizlenmesi.



Resim 6. Perioflow nozzle ucun cebin içersine yerleştirilerek aktive edilmesi.



Resim 7. Derin ceplerdeki sert eklentilerin kaldırılmasında minimal invaziv Piezon Perio Slim (PS) uç.

GBT protokolündeki altıncı adım diş ve implant yüzeylerindeki supra ve subgingival sert eklentilerin yani diştaşlarının yüzeylere zarar vermeden temizlenmesidir. Bu amaçla dişler çevresinde minimal invaziv piezon Perio Slim (PS) uçlarla 10 mm ceplerin içersine ye kadar girilerek yüzey temizliği yapılabilmektedir. PS uçlarla kaldıramayan veya 10mm'nin üzerindeki ceplerde ise mini küretler kullanılması önerilmektedir. İmplantlar veya porselen kuronlu dişlerin çevresinde 3mm'ye kadar subgingival olarak kullanılabilen polietilen keton plastik uçlar (PI) mevcuttur. Bununla birlikte implantlar çevresinde daha derin ve etkili olarak temizleme yapılabilmesi için ince karbon (PI max) uçları üretilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır.

Yedinci adım, GBT tedavisi yapılan tüm bölgelerde kontrol yapılmasını içermektedir ve bu amaçla kalan biyofilm ve diştaşları tespit edilip airflow, perio-flow ve piezon uçlarla ve gerekli olduğunda mini küretler ve kretuarlarla tüm diş yüzeyleri ve ceplerdeki kalan biyofilm ve eklentiler ortadan kaldırılmaktadır. Bu aşamayı takiben diş yüzeylerine florid uygulaması yapılabilmektedir.

GBT tedavisinin son ve oldukça önemli aşaması idame tedavisidir. Her hastanın lokal ve genel risk değerlendirmesine göre idame periodları belirlenmekte ve GBT protokolü tekrarlanmaktadır. Yapılan çok sayıdaki bilimsel çalışmalarda periodontal ve peri-implant hastalıklarının tedavilerinin uzun dönem başarılı olmasında idame programlarının ve kontrollerin son derece önemli olduğu vurgulanmıştır (16).

Periodontal ve peri-implant hastalıklarının geleneksel tedavi yöntemlerindeki biyofilm kontrolünün yetersiz olması nedeniyle yapılan tedaviler ne yazık ki çoğunlukla başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. GBT yönteminde dişler ve implant yüzeylerindeki biyofilmin açığa çıkarılarak görünür hale getirilmesi hem hekimler hem de hastalar yönünden çok büyük bir farkındalık ve motivasyon yaratırken hastalığın gerçek etkeni olan biyofilm, diş ve implant yüzeylerine zarar verilmeden etkili şekilde ortadan kaldırılabilir ve geleneksel yöntemlere göre hastalar tarafından daha ağrısız ve daha iyi tolere edilebildiği de bilimsel olarak ispatlanmıştır.

Araştırmacıların Katkısı

BK, BKK: Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, Eleştirel İncelemeye ortak katkıda bulunulmuştur.

Çıkar Çakışması

Çalışma hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

Maddi Destek

Çalışma ile ilgili hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Eick S. Oral Biofilms. Monogr Oral Sci 2021; 29: 1-11.
2. Huang R, Li M, Gregory R. Bacterial interactions in dental biofilm. Virulence 2011; 5: 435-44.
3. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. J Oral Max Path 2019; 23: 122-8.
4. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr. RL. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998; 25: 134-44.
5. Cugini C, Shanmugam M, Landge N, Ramasubbu N. Role of exopolysaccharides in oral biofilm. J Dent Res 2019; 98: 739-45.
6. Hao Y, Xiaoyu H, Zhou X, Li M, Ren B, Peng X et al. Influence of dental prosthesis and restorative materials interface on oral biofilms. Int J Mol Sci 2018; 19: 3157.

7. Pritchard AB, Crean StJohn, Olsen I, Singhrao SK. Periodontitis, microbiomes and their role in Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neurosci* 2017; 9: 1-10.
8. Maddi A, Scannapieco FA. Oral biofilms, oral and periodontal infections and systemic disease. *Am J Dent* 2013; 26: 249-54.
9. Shrivastava D, Natoli V, Sirivastava KC, Alzoubi IA, Nagy AI, Hamza MO et al. Novel approach to dental biofilm management through Guided Biofilm Therapy (GBT): A Review. *Microorganisms* 2021; 9: 1966.
10. Mensi M, Scotti E, Sordillo A, Agosti R, Calza S. Plaque disclosing as a guide for professional biofilm removal: A randomized controlled clinical trial. *Int J Dent Hygiene* 2020; 18: 285-94.
11. Oliveria LM, Pazinato J, Zanata FB. Are oral hygiene instructions with aid of plaque-disclosing methods effective in improving self performed dental plaque control? A systematic review of randomized controlled trials. *Int J Dent Hygiene* 2021; 19: 239-54.
12. Vouros I, Antonoglou G, Anoixiadou S, Kalfs S. A novel biofilm removal approach (Guided Biofilm Therapy) utilizing erythritol air-polishing and ultrasonic piezo instrumentation: A randomized controlled trial. *Int J Dent Hygiene* 2022; 20: 381-90.
13. Kröger J, Haribyan M, Nergiz I, Schmäge P. Air polishing with erythritol powder-in vitro effects on dentin loss. *J Indian Soc Periodontol* 2020; 24: 433-40.
14. Sculean A, Bastendorf KD, Becker C, Bush B, Einwag J, Lanoway C et al. A paradigm shift in mechanical biofilm management? Subgingival air polishing: a new way to improve mechanical biofilm management in the dental practice. *Quintessence Int* 2013; 44: 475-7.
15. Cobb CM, Daubert DM, Davis K, Deming J, Flemmig TF, Pattison A et al. Consensus Conference Findings on Supragingival and Subgingival Air Polishing. *Compend Contin Educ Dent* 2017; 38: e1-e4.
16. Rocuzzo M, Layton D, Rocuzzo A, Heitz-Mayfield L. Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clin Oral Impl Res* 2018; 29: 331-50.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Derleme/Review

Göğüs Cerrahisi Pratiğinde Hıçkırık

Hiccups in Thoracic Surgery Practice

📧 Ekin Zorlu^{1*}, 📧 Berkant Özpolat²

¹Göğüs Cerrahisi Kliniği, Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

²Göğüs Cerrahisi Kliniği, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Öz

Hıçkırık herkes tarafından deneyimlenen, bilinen hiçbir faydası olmayan fizyolojik bir reflekstir. Hıçkırık atağı geçici olabileceği gibi inatçı hıçkırığa neden olan 100'den fazla etken gösterilmiştir. Persistan ve inatçı hıçkırıkla başvuran hastaların mutlaka detaylı araştırılması gereklidir. Sebepler arasında idyopatik olan grup en siktir. Gastrointestinal hastalıklar, vagus siniri ve diyaframı uyaran etkenler, santral sinir sistemi ve intratorasik etkenler ön planda araştırılmalıdır. Tanı yöntemleriyle ortaya konabilmiş bir etyolojik faktör varsa tedavi planı onun ortadan kaldırılmasına yönelik olmalıdır. Nedeni bulunamayan inatçı ve persistan hıçkırıklarda farmakoterapinin yanında cerrahi de etkili çözüm sağlayan bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: Hıçkırık, vagus siniri, gastrointestinal hastalıklar, intratorasik hastalıklar

Abstract

Hiccups is a physiological reflex experienced by everyone, with no known benefit. While hiccups attacks may be temporary, more than 100 factors have been shown to cause persistent hiccup. Patients presenting with persistent and intractable hiccups must be investigated in detail. Among the causes, idiopathic is the most common. Gastrointestinal diseases, factors that stimulate the vagus nerve and diaphragm, central nervous system and intrathoracic factors should be primarily investigated. If there is an etiological factor that can be revealed by diagnostic methods, the treatment plan should be aimed to eliminate it. In addition to pharmacotherapy, surgery is an option that provides an effective solution for stubborn and persistent hiccups for which the cause cannot be found.

Keywords: Hiccups, vagus nerve, gastrointestinal diseases, intrathoracic diseases

Sorumlu Yazar*: Dr. Ekin Zorlu, Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye.

E mail: ekinzorlu@hotmail.com

Orcid: 0000-0001-5639-6575

Geliş Tarihi: 30.11.2023 Kabul Tarihi: 12.12.2023

Doi: 10.62351/gmhs.2024.005

Giriş

Hıçkırık diyafram ile interkostal kasların ani ve istemsiz kasılması beraberinde kapanan glottisten çıkan havanın karakteristik "hıçk" sesinden türemiş bir kelimedir. Bir refleks olmasına rağmen tam olarak koruyucu olduğu bir fizyopatolojik etken gösterilememiştir. Tüm memelilerde hıçkırık gelişir. Ani bir şekilde başlar ve kendiliğinden sonlanır. Sınıflaması Kolodzik ve Eilers tarafından süresine göre yapılmıştır. Hıçkırık atağı, 48 saat içerisinde kendisini sınırlar. 48 saatten bir aya kadar süren hıçkırıklar "persistan hıçkırık", bir aydan daha uzun süren hıçkırıklar ise "inatçı hıçkırık" olarak adlandırılır (1). Guinness rekorlar kitabına geçmiş en uzun hıçkırık 1922 ile 1990 yılları arasında kesintisiz 68 yıl hıçkıran Charles Osborne'a aittir ve nedeni saptanamamıştır. İnatçı hıçkırıklar kilo kaybı, uykusuzluk, halsizlik ve zihinsel karmaşa ile kaygıya yol açarak yaşam kalitesini azaltır (2).

Hıçkırık herkes tarafından deneyimlenen, bilinen hiçbir faydası olmayan fizyolojik bir refleksdir. Hıçkırık atağı geçici olabileceği gibi persistan ve inatçı hıçkırığa neden olan 100'den fazla etken gösterilmiştir. Persistan ve inatçı hıçkırıkla başvuran hastaların mutlaka detaylı araştırılması gereklidir. Sebepler arasında idiyopatik olan grup en sıktır. Gastrointestinal hastalıklar, vagus siniri ve diyaframı uyaran etkenler, santral sinir sistemi ve intratorasik etkenler ön planda araştırılmalıdır. Tanı yöntemleriyle ortaya konabilmiş bir etiyolojik faktör varsa tedavi planı onun ortadan kaldırılmasına yönelik olmalıdır. Nedeni bulunamayan inatçı ve persistan hıçkırıklarda farmakoterapinin yanında cerrahi de etkili çözüm sağlayan bir seçenektir.

Anatomi

1833 yılında ilk yayınlar hıçkırık ile frenik sinir ilişkisinden bahsetmeye başladı. 1943 yılında Bailey, afferenti vagus ile frenik sinirin motor ve sensorial liflerinden oluşan, medulla spinalisin yüksek servikal seviyelerinde sonlanan bir refleks arkını tanımladı (3). Zamanla yeni bilgiler ışığında merkezi sonlanma değişse de bu yolak her zaman kabul edilir kaldı. 1970 yılında Davis hıçkırıkta medulla oblongata, beyin sapı retiküler formasyonu ve frenik sinirin çekirdekleri ile hipotalamusun etkileşimini gösterdi (4). 1993 yılında Heisen ve Rosenberg refleks arkı merkezi bileşenlerinin periakvaduktal gri cevher ve subtalamik çekirdeklerde bulunduğu bahsetti (5). Floreskopik çalışmalar hıçkırık esnasında sıklıkla diyaframın tek yarısının olaya katıldığını ve bunun sıklıkla sol diyafram olduğunu, bilateral kasılmanın nadiren gerçekleşse bile sol diyafragmanın daha baskın kasıldığını gösterildi (6).

Etiyoloji

Hıçkırık atağı, aşırı besin tüketimi, baharatlı gıda tüketimi, gazlı ve alkollü içeceklerin fazla alınması, aerofaji, emosyonel değişiklikler, aşırı heyecan, vücut ısısının ani değişimi, tütün ürünlerinin fazla kullanımı gibi benign sebeplerle başlayabilir. Endoskopi sırasında midenin aşırı hava ile distansiyonu iyatrojenik hıçkırık atağına sebep olabilir (7). Fass, 1997 tarihli bir çalışmada özofagus distaline yerleştirip şişirdiği bir balonla hastaların %40'ında hıçkırık oluştuğunu göstermiştir (8). Persistan ve inatçı hıçkırığa neden olan 100'den fazla etken gösterilmiştir. Yaygın nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Persistan ve inatçı hıçkırıkla başvuran hastaların mutlaka detaylı araştırılması gereklidir.

Tablo 1. Persistan ve inatçı hıçkırıklarda en sık izlenen patolojiler

İdiyopatik	
Gastrointestinal hastalıklar	Gastrik distansiyon, gastrit, peptik ülser hastalığı, gastrointestinal kanserler, pankreatit, pankreatik kanser, abdominal abse, safra kesesi hastalıkları, inflamatuvar barsak hastalığı, hepatitler, aerofaji- geğirme, özofajitler, özofageal distansiyon, özofageal stent uygulamaları
Vagus ve diafragmatik sinirin irritasyonu	Guatr, farenjit, larenjit, boynun kist ve tümörleri, timpanik membranın tüy ya da yabancı cisimlerle irritasyonu
Santral sinir sistemi hastalıkları	İskemik/hemorajik inme, arteriovenöz malformasyonlar, temporal arterit, ensefalit, menenjit, beyin absesi, nörosifiliz, subfrenik abse, kafa travması, intrakraniyal neoplazmlar, beyin sapı neoplazmları, multipl skleroz, siringomyeli, hidrosefali, parkinson hastalığı)
Torasik hastalıklar	Enfeksiyon ya da neoplazmlara bağlı lenfadenopatiler, pnömoni, ampiyem, bronşit, astım, plörit, aort anevrizması, toraks travması, mediastinit, mediastinal tümörler
Kardiovasküler hastalıklar	Myokardial iskemi ve enfarkt, perikardit, pacemaker lead perforasyonu
Toksik/metabolik nedenler	Alkol, üremi, diabetes mellitus, hipokarbi, hiponatremi, hipokalsemi, hipopotasemi
Postoperatif	Genel anestezi, entübasyon, boynun ekstansiyonu, gastrik distansiyon, organların traksiyonu
İlaçlar	Alfa metil dopa, kısa etkili barbitüratlar, deksametazon, intratekal morfin injeksiyon tedavisi
Psikojenik	Stress, heyecanlanma, konversiyon reaksiyonu, simülasyon

Tanı

Detaylı alınan bir anamnez hıçkırığın gelişmesinin tetikleyen faktör hakkında bilgi verebilir. Hıçkırığın süresi, öncesinde tetikleyen faktör varlığı, alkol, tütün ürünleri, sürekli kullanılan ilaçlar, yasadışı madde kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Souadjian ve Cain'in yaptığı 220 hastalık bir araştırmada uykuda devam eden inatçı ve persistan hıçkırıkların organik bir patolojinin habercisi olduğunu göstermiştir (9).

Fizik muayenede dış kulak yolu mutlaka incelenmelidir. Tıkayıcı lezyon, yabancı cisim, enfeksiyon bulgularının varlığına bakılmalıdır. Baş boyun muayenesinde palpe edilebilen lenf nodları, tiroidin büyümesi veya hassasiyeti hıçkırığın patolojik nedenleri hakkında yönlendirme sağlayabilir. Boyun vasküler yapılarındaki anormallikler önemlidir. Solunum sistemi muayenesi özellikle intratorasik patolojilere yönelim konusunda önemlidir. İntrakraniyal patolojiler açısından da nörolojik muayene mutlaka yapılmalıdır (10).

Laboratuvar ve görüntüleme hastanın anamnezi ile fizik muayenesine göre yapılmalıdır. Persistan ve inatçı hıçkırık anamnezi olan hastalarda tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, üre ve kreatinin, elektrolitler özellikle kalsiyum, etanol, arter kan gazı mutlaka araştırılmalıdır. Graham intratorasik patolojilerin değerlendirilebilmesi için mutlaka akciğer grafisinin tetkiklere eklenmesini önermiştir. Kullanımının yaygınlaşması ve daha detaylı mediastinal değerlendirmeye olanak tanınması nedeniyle toraks bilgisayarlı tomografisi zamanla daha sıklıkla tercih edilen bir görüntüleme yöntemi olmuştur (11).

Tedavi

Tanı yöntemleriyle ortaya konabilmiş bir etiyolojik faktör varsa tedavi planı onun ortadan kaldırılmasına yönelik olmalıdır.

Hıçkırık atakları ile nedeni ortaya konmayan persistan ve inatçı hıçkırıklarda ilk olarak fiziksel manevralar denenmelidir. Bu manevraların geçerliliği sadece olgu sunumlarıyla gösterilmiştir. Temel prensip hiperkapniye neden olmak, uvula ve nazofarenksi uyarmak, vagal uyarıyı arttırmak, solunumu yavaşlatarak diyafram hareketlerini azaltmaktır (12).

Hiperkapni yaratmak amacıyla solunumun kesilmesi için nefes tutmak, plastik poşet içerisine solunmak, valsalva manevrası, ani ve derin iç çekme, tiroid kartilajının üzerine bası uygulanabilir. Uvula ve nazofarenksi uyarmak amacıyla dili dışarı çekme, buzlu su ile gargara yapmak, katater ile fiziksel temas, limon ısırma, toz şeker yutmak veya kuru/sert ekme yutmak denenebilir. Vagal uyarıyı arttırmak için

göz kürelerine baskı uygulama, karotis masajı veya rektal dijital masaj uygulanabilir. Dizler göğüse yaklaştırılarak ya da göğüs kafesine baskı uygulanarak solunum yavaşlatılabilir. Korkutulmak, istemsizce ani iç çekme ve nefes tutmaya neden olduğundan etkili bir yöntem olabilir (13).

2015 yılında yapılan sistemik bir araştırmada baklofen ve gabapentin'in ilk etapta tedavi için kullanılabilirliği, devamında metoklopramid ve klorpromazin kullanılabileceği sonucuna varmıştır (14). Baklofen ve metoklopramid, randomize kontrollü çalışmalarda plaseboya kıyasla etkinlik göstermiştir. Gabapentin prospektif olarak araştırılmış ve etkili olduğu bulunmuştur (14). Klorpromazin inatçı hıçkırık tedavisinde ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış tek ilaç olmasına rağmen yaygın yan etkileri nedeniyle kullanımı zamanla azalmıştır (15).

İnatçı hıçkırık tedavisinde akapunkturun yararlı olacağına dair gözlemsel çalışmalar yayınlanmıştır. Ge ve ark. inatçı hıçkırığı olan 16 kanser hastası üzerinde yaptığı çalışmada akapunktur ile 13 hastada tam, 3 hastada ise kısmi iyileşme bildirmiştir (16). Hipnoz yardımıyla inatçı hıçkırıkta tam remisyona sağlanan yayınlar mevcuttur (17,18).

Fiziksel tedaviler ve sistemik farmakolojik yaklaşımlarla dindirilemeyen inatçı hıçkırıklarda cerrahi yaklaşım mümkündür. Dobelle, 5 hastalık vaka takdiminde uzun süreli inatçı hıçkırık olgusunda frenik sinire implante ettiği diyafram pace-makerıyla başarı sağladığını bildirmiştir (19). Vagal yerleştirilen pace-maker ile de aynı başarının sağlanabildiğine yönelik vaka takdimleri bildirilmiştir (20,21). Lokal anestezi madde ile frenik sinirin geçici olarak bloke edilmesi veya fiziksel etkilerle haraplanması mümkündür (22). Özellikle göğüs cerrahisi pratiğinde artan minimal invaziv girişimlerle inatçı hıçkırık olgularında cerrahi ile başarı sağlanabilir. Ancak ameliyat öncesi hazırlıkta her iki diyaframında solunuma katıldığından emin olmak önemlidir (23). Yine küçük bir seride C3-C5 seviyelerinden yapılan epidural blokajla inatçı hıçkırıkta gerileme sağlanmıştır (23).

Sonuç

Hıçkırık herkes tarafından deneyimlenen, bilinen hiçbir faydası olmayan fizyolojik bir refleksdir. Mekanizmasında görevli frenik sinir büyük oranda toraks içerisinde seyretmektedir. 48 saati aşan hıçkırıklar araştırılmalı ve torasik boşluk mutlaka incelenmelidir. Fiziksel manevralar ve farmakoterapi ile kontrol altına alınmayan hıçkırıklarda cerrahi tedavi mutlaka akla gelmelidir. Gelişimindeki etyolojik faktörler ve cerrahi tedavisindeki yaklaşımlar açısından göğüs cerrahisi kliniği hıçkırığın tanı ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır.

Araştırmacıların Katkısı

EZ, BÖ: Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, Eleştirel İncelemeye ortak katkıda bulunulmuştur.

Çıkar Çakışması

Çalışma hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

Maddi Destek

Çalışma ile ilgili hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar


- Kolodzik PW, Eilers MA. Hiccups (singultus): review and approach to management. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 565-73.
- Nathan MD, Leshner RT, Keller AP Jr. Intractable hiccups. (singultus). *Laryngoscope* 1980; 90: 1612-8.
- Mayo CW: Hiccup. *Surg Gynecol Obs* 1932; 55: 700-8.
- Davis JN. An experimental study of hiccup. *Brain* 1970; 93: 851-72.
- Hansen BJ, Rosenberg J. Persistent postoperative hiccups: a review. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 643-6.
- Samuels L. Hiccup; a ten year review of anatomy, etiology, and treatment. *Can Med Assoc J* 1952; 67: 315-22.
- Gigot AF, Flynn PD. Treatment of hiccups. *J Am Med Assoc* 1952; 150: 760-4.
- Fass R, Higa L, Kodner A, Mayer EA. Stimulus and site specific induction of hiccups in the oesophagus of normal subjects. *Gut* 1997; 41: 590-3.
- Souadjian JV, Cain JC. Intractable hiccup. Etiologic factors in 220 cases. *Postgrad Med* 1968; 43: 72-7.
- Noble EC. HICCUP. *Can Med Assoc J* 1934; 31: 38-41.
- Graham DY. Esophageal motor abnormality during hiccup. *Gastroenterology* 1986; 90: 2039.
- Petroianu GA. Treatment of hiccup by vagal maneuvers. *J Hist Neurosci* 2015; 24: 123-36.
- Alvarez J, Anderson JM, Snyder PL, Mirahmadizadeh A, Godoy DA, Fox M, Seifi A. Evaluation of the Forced Inspiratory Suction and Swallow Tool to Stop Hiccups. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2113933.
- Steger M, Schneemann M, Fox M. Systemic review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 1037-50.
- Friedgood CE, Ripstein CB. Chlorpromazine (thorazine) in the treatment of intractable hiccups. *J Am Med Assoc* 1955; 157: 309-10.
- Ge AX, Ryan ME, Giaccone G, Hughes MS, Pavletic SZ. Acupuncture treatment for persistent hiccups in patients with cancer. *J Altern Complement Med* 2010; 16: 811-6.
- Smedley WP, Barnes WT. Postoperative use of hypnosis on a cardiovascular service. Termination of persistent hiccups in a patient with an aortorenal graft. *JAMA* 1966; 197: 371-2.
- Bendersky G, Baren M. Hypnosis in the termination of hiccups unresponsive to conventional treatment. *Arch Intern Med* 1959; 104: 417-20.
- Dobelle WH. Use of breathing pacemakers to suppress intractable hiccups of up to thirteen years duration. *ASAIO J* 1999; 45: 524-5.
- Schulz-Stübner S, Kehl F. Treatment of persistent hiccups with transcutaneous phrenic and vagal nerve stimulation. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1048-9.
- Grewal SS, Adams AC, Van Gompel JJ. Vagal nerve stimulation for intractable hiccups is not a panacea: a case report and review of the literature. *Int J Neurosci* 2018; 128: 1114-7.
- Lewis JH. Hiccups: causes and cures. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7: 539-52.
- Kim JE, Lee MK, Lee DK, Choi SS, Park JS. Continuous cervical epidural block: Treatment for intractable hiccups. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e9444.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Derleme/Review

Pediatrik Beyin Tümörlerinde Gamma Knife

Gamma Knife in Pediatric Brain Tumors

 Alp Özgün Börcek

Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Öz

Pediatrik çağ beyin tümörleri tüm çocuk popülasyonu içinde lösemilerden sonra en sık görülen ikinci tümör tipleridir. Bu tümörlerin yönetimi erişkin çağ tümör yönetiminden birçok farklılıklar içermektedir. Kendilerine has özellikleri nedeni ile bu çağdaki beyin tümörlerinin yönetilmesi özelleşmiş ekiplerden oluşan multidisipliner yaklaşımları gerekli kılmaktadır. Bu derlemede genellikle erişkin çağ tümörleri için kullanılan Gamma Knife radyocerrahisinin çocukluk çağındaki kullanım alanları gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gamma knife, pediatrik beyin tümörleri, radyocerrahi

Abstract

Pediatric brain tumors are the second most common tumor type after leukemia in the entire pediatric population. Management of these tumors has many differences from adult tumor management. Due to their unique characteristics, the management of brain tumors in this age requires multidisciplinary approaches consisting of specialized teams. In this review, the uses of Gamma Knife radiosurgery - which is generally used for adult tumors - in childhood are reviewed.

Keywords: Gamma knife, pediatric brain tumors, radiosurgery

Sorumlu Yazar*: Dr. Alp Özgün Börcek, Ankara Güven Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye.

E mail: alpborecek@gmail.com

Orcid: 0000-0002-6222-382X

Geliş Tarihi: 21.11.2023 Kabul Tarihi: 15.12.2023

Doi: 10.62351/gmhs.2024.006

Giriş

Pediyatrik hastalarda beyin operasyonlarındaki girişimsel riskler, anatomik olarak daha küçük olmalarından dolayı yetişkinlere kıyasla daha belirgindir, bu da onların genellikle yetişkinlerin küçük birer versiyonu gibi görülmesine rağmen, aslında fizyolojik, patolojik, klinik ve radyolojik açılardan tamamen farklı bireyler olduğunu gösterir. Bu durum, hastalıkların yönetiminde farklı yaklaşımların benimsenmesini gerektirir.

Pediyatrik grupta daha sık görülen "orta hat yerleşimli" tümörler arasında medulloblastomlar, supratentorial primitif nöroektodermal tümörler, optik yol gliomları, germinomlar ve konjenital teratomlar bulunur. Bu tümörler genellikle yüksek dereceli malign olup, tedavisinde beyin cerrahları, pediyatrik onkologlar ve radyasyon onkologları da dahil olmak üzere, birçok tıbbi disiplini içeren multidisipliner bir yaklaşım gereklidir (1).

Çocukluk çağında primer santral sinir sistemi tümörleri, yaklaşık olarak yılda 100,000 kişide 3-5 oranında görülür. Bu tümörler, hematopoetik sistem tümörlerinden sonra ikinci en sık rastlanan ve tüm solid tümörlerin en yaygın tipidir (2,3). Bu yaş grubundaki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir.

Pediyatrik beyin tümörlerinin temel tedavi yöntemi, güvenli cerrahi çıkarım, kemoterapi ve radyoterapidir. Bu konunun ana amacı, Gamma Knife Radyocerrahisinin pediyatrik beyin tümörlerindeki kullanımı hakkında bilgi sunmaktır. Beyin haritalaması sonrasında, hedef olarak belirlenen doku özel bilgisayar programlarıyla tespit edildikten sonra yüksek dozda radyasyon uygulanır.

Gamma Knife

Gamma Knife, stereotaktik radyocerrahi adı verilen bir tedavi yöntemini uygulayan bir cihazdır. Stereotaksi, beyin içindeki hedefleri tespit etmek için beyin haritasını üç boyutlu olarak çıkartan bir sistemdir. Çeşitli tipleri olmakla birlikte, en sık kullanılan yöntem, işlemden önce kafatasına sınırlı lokal anestezi ile monte edilen bir referans çerçevesi kullanılarak hastanın manyetik rezonans veya tomografi filmlerinin çekilmesi ve bu filmlerin bir bilgisayara aktarılarak beyin koordinatlarının üç boyutlu olarak çıkartılmasını içerir (4).

Radyocerrahi, intrakraniyal yerleşimli, uygun boyutlu lezyonların, tek bir seansta stereotaktik yöntemler kullanılarak yüksek doz radyasyon uygulanarak tedavi edilmesi şeklinde tanımlanabilir. Gamma Knife, ilk olarak 1950'lerin başında Lars Leksell tarafından sadece intrakraniyal patolojiler üzerine tedavi

etmek amacıyla geliştirilmiştir. İlk sistem X ışınlarını kullanmış ve ilk tedavi Trigeminal Nevralji hastalığı için yapılmıştır. 1960'lardan sonra tedavide Kobalt 60 kullanılmaya başlanmıştır.

Günümüzde, Gamma Knife tedavisi servikal omurganın ilk iki segmentine kadar olan patolojilere de müdahale edebilir hale gelmiştir (5). Radyocerrahinin en önemli avantajı, tedavi alanına yüksek doz uygulanırken, hedef lezyonun çevresindeki sağlam dokunun aldığı dozun ciddi biçimde azalması ve normal dokuların neredeyse hiç radyasyon almamasıdır.

Gamma Knife tedavisinin en önemli kısıtlamalarından biri hedef boyutudur. Lezyon boyutları büyüdükçe, sağlam beyin dokusunun zarar görme ihtimali artar, bu nedenle tedavinin sınırı genellikle 3 cm olarak kabul edilir. Diğer bir kısıtlama, lezyonun önemli beyin yapılarına olan yakınlığıdır. Üçüncü kısıtlama ise stereotaktik çerçeve ile ilgilidir. Kafatası bütünlüğü bozulmuş veya kafatası kalınlığı yetersiz olan hastalarda çerçevenin takılması sorun yaratabilir. Yeni model Gamma Knife Icon ile hastalara artık çerçeve takılmadan tedavi yapılabilmektedir.

Tedavi sonrasında hastaların 3 veya 6 aylık takipleri yapılır ve çoğu patolojide hedef boyutlarının tedavi sırasındaki boyutlarda kalması başarı olarak kabul edilir, ancak arteriovenöz malformasyonlar gibi durumlarda lezyonun tamamen kaybolması veya boyutlarının belirgin olarak küçülmesi beklenir. Hastalar genellikle ayaktan ve günübirlik tedavi edilirler.

Pediyatrik yaş grubunda Gamma Knife radyocerrahisinin en büyük zorluklarından biri, özellikle 2 yaş altı çocuklarda görülen, kafatasının inceliği nedeniyle stereotaktik çerçevenin taşıma kapasitesinin düşük olmasıdır. 3 yaş altı çocuklarda beyin gelişiminin olumsuz etkilenmemesi adına yüksek doz radyasyon tedavisinden kaçınılması gerektiği de önemle vurgulanmalıdır. Literatürde de önemli bir yer tutan, radyasyona bağlı ikincil tümörlerin gelişme riski, tüm beyin ışınlanmasının aksine, belirli bir alana radyasyon uygulanması ile gamma Knife radyocerrahisinde daha düşük olması beklenen bir durumdur (6-8).

Pediyatrik hastaların, erişkin hastalardan farklı olarak, tedavi sırasında anestezi ihtiyacı olması da dikkate alınması gereken bir başka faktördür. Bu durum, hem ek riskler hem de ek maliyetler ve altyapı problemleri açısından zorluklar yaratmaktadır. Tedavinin bu özellikleri, pediyatrik Gamma Knife radyocerrahisinin, özellikle genç hastalar için, daha karmaşık ve hassas bir yaklaşım gerektirdiğini göstermektedir.

Çocukluk çağı beyin tümörleri, kafatasının tam gelişmemiş olması ve dolayısıyla esnekliğini koruması nedeniyle, uzun süre semptom göstermeden büyük boyutlara ulaşabilir. Bu

tür tümörler, hastalar semptomatik hale geldiğinde genellikle oldukça büyük boyutlarda tespit edilir. Bu durum, pediatrik beyin tümörlerinin tedavisinde cerrahi girişimin genellikle ilk seçenek olmasına neden olur. Gamma Knife tedavisi ise genellikle tam eksizyonun mümkün olmadığı durumlarda veya küçük rezidü ya da nüks tümörler için yardımcı bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır.

Medulloblastomlar

Çocukluk çağıının malign beyin tümörleri arasında en sık rastlanan tiptir. King ve arkadaşları, cerrahi ve radyoterapi uygulanmış ve nüks eden 3 medulloblastom hastasında Gamma Knife radyocerrahisini uygulamışlar ve bunun sonucunda 1 hastada tümör kontrolü, 2 hastada ise tam rezorpsiyon sağlamışlardır. Patrice ve arkadaşları ise, benzer özelliklere sahip 14 hastalık bir seride, ilk cerrahi sonrası rezidüel tümörleri kontrol etmede oldukça etkili olduğunu, ancak nüks eden hastalar üzerinde %50 oranında etkisiz kaldığını göstermişlerdir. Medulloblastomlarla ilgili olarak, literatürde yeterli bilgi bulunmamakla birlikte, lokal kontrol sağlamada başarı elde edilebileceği düşünülmektedir (9,10).

Ependimomlar

Pediatrik dönemin üçüncü en sık görülen tümör türüdür. Kano ve ark. yaptığı retrospektif çalışmada, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi protokolleri uygulanmış 39 ependimom hastasında 1, 3 ve 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla % 60, % 36 ve % 32 olarak bulunmuştur. Çalışmada, küçük hacimli tümörlere Gamma Knife uygulanan hastaların sonuçlarının daha iyi olduğu görülmüştür. Sekiz hastanın incelendiği başka bir seride, rezidü ve nüks tümörler için Gamma Knife radyocerrahisinin yaşam süresini uzatma üzerinde olumlu etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (11,12).

Kraniyofarengiomerler

Histopatolojik olarak iyi huylu tümörler sınıfında yer almasına rağmen, kritik yerleşim yerleri ve total rezeksiyondan sonra bile yüksek nüks potansiyelleri nedeniyle pediatrik beyin cerrahisinin önemli tümörleri arasında yer alır. Bu tümörler için kabul gören tedavi protokolü, güvenli cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan tedavilerin uygulanmasıdır.

Saleem ve ark. tarafından bildirilen 35 hastalık bir seri içinde, 17 çocuk hasta cerrahi sonrası Gamma Knife ile tedavi edilmiş ve 22 aylık ortalama takip süresi sonunda hastaların %70'inde tümör kontrolünün sağlandığı görülmüştür (13). Park ve ark. tarafından yayımlanan başka bir seride ise, hastalar iki gruba

ayrılmıştır: bir gruba subtotal rezeksiyon sonrası Gamma Knife uygulanmış, diğer gruba ise nöroendoskopik olarak müdahale edilip tümörün kisti aspire edildikten sonra Gamma Knife uygulanmıştır (14). Bu çalışmada, subtotal rezeksiyon sonrası Gamma Knife uygulanan grupta daha düşük rekürrens oranları bulunduğu gösterilmiştir.

Bu bulgular, kraniyofarengiomerlerin tedavisinde Gamma Knife radyocerrahisinin etkili bir yöntem olduğunu ve cerrahi müdahale sonrası nüks riskini azaltmada yardımcı olabileceğini göstermektedir. Özellikle tümörün yerleşim yeri ve cerrahi müdahale sonrası kalan tümör miktarına göre Gamma Knife tedavisinin planlanması, pediatrik hasta grubunda tümör kontrolünü sağlamada önemli bir rol oynayabilir.

Pineal Tümörler

Pineal tümörler, beyinin neredeyse tam ortasında yer almaları ve çok önemli vasküler yapılar ile ilişkide olmaları nedeniyle cerrahi olarak ulaşılması zor olan önemli bir tümör grubunu oluşturur. Bu tümörler, pineal bez ve destek dokularından kaynaklanan parankimal tümörler (örneğin pineositoma), germ hücreli tümörler (örneğin germinoma, teratom) ve astrositik kökenli tümörleri içerebilir.

Lekovic ve ark. tarafından bildirilen farklı tipteki tümörleri içeren 17 hastalık bir seride, 16 hastada 31 aylık takip süresi sonrasında %100 oranında kontrol sağlandığı bildirilmiştir (15). Benzer şekilde, farklı patolojilere Gamma Knife uygulanan başka bir seride, Gamma Knife tedavisi sonrasında progresyonsuz sağ kalım oranları 1 yılda %93, 5 yılda %77 ve 10 yılda %67 olarak bulunmuştur (16).

Bu sonuçlar, Gamma Knife radyocerrahisinin pineal bölge tümörlerinde oldukça başarılı sonuçlar elde edilen bir yöntem olduğunu göstermektedir. Cerrahi müdahaleye alternatif veya tamamlayıcı olarak kullanılan Gamma Knife tedavisi, bu zor ulaşılabilir tümörlerin kontrolünde etkili bir seçenek sunmaktadır. Pineal tümörlerin tedavisinde Gamma Knife radyocerrahisinin yüksek kontrol oranları, bu yöntemin pineal bölge tümörleri için tercih edilen tedavi yöntemlerinden biri olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç

Gamma Knife radyocerrahisi, çok eski zamanlardan beri kullanılan ve her geçen gün dünya genelinde daha fazla uygulama alanı bulan, başarı ile kullanılan bir tedavi modalitesidir. Pediatrik hastaların özgül özellikleri nedeniyle, erişkin hastalara kıyasla kullanım alanları daha sınırlı olsa da,

bu tedavinin endikasyonları ve uygulanan patoloji çeşitleri açısından sürekli genişleyen bir yaklaşım göstermektedir. Günümüzde, Gamma Knife radyocerrahisi, çocukluk çağı patolojilerinin tedavi ve yönetiminde önemli bir alternatif olarak kabul edilmekte ve tedavi planlarında dikkate alınması gereken kritik bir basamak olarak görülmektedir.

Bu tedavi yöntemi, özellikle cerrahiye uygun olmayan, zor ulaşılabilir ya da çoklu tümörlerin bulunduğu pediatrik beyin tümörleri için etkili bir seçenek sunmaktadır. Gamma Knife radyocerrahisinin, minimal invaziv yaklaşımı ve yüksek başarı oranları ile pediatrik nöroonkoloji alanında giderek artan bir öneme sahip olduğu gözlemlenmektedir. Dolayısıyla, pediatrik beyin tümörleri tedavisinde, Gamma Knife radyocerrahisi, multidisipliner tedavi yaklaşımlarının önemli bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Araştırmacıların Katkısı

AB: Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, Eleştirel İncelemeye ortak katkıda bulunulmuştur.

Çıkar Çakışması

Çalışma hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

Maddi Destek

Çalışma ile ilgili hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Wells EM, Packer RJ. Pediatric brain tumors. *Continuum (Minneapolis)* 2015; 21: 373-96.
2. Fleming AJ, Chi SN. Brain tumors in children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2012; 42: 80-103.
3. Robertson PL. Advances in treatment of pediatric brain tumors. *NeuroRx* 2006; 3: 276-91.
4. Peker S. Radyocerrahi. In: Aksoy K (Ed.) *Temel Nöroşirürji*. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları 2005: 836-43.
5. Regis J, Tamura M, Guillot C, Yomo S, Muraciolle X, Nagaje M et al. Radiosurgery with the world's first fully robotized Leksell Gamma Knife Perfexion in clinical use: a 200-patient prospective, randomized, controlled comparison with the Gamma Knife 4C. *Neurosurgery* 2009; 64: 346-55; discussion 55-6.

6. Hodgson DC, Goumnerova LC, Loeffler JS, Dutton S, Black PM, Alexander E, 3rd et al. Radiosurgery in the management of pediatric brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 929-35.
7. Raco A, Raimondi AJ, D'Alonzo A, Esposito V, Valentino V. Radiosurgery in the management of pediatric brain tumors. *Childs Nerv Syst* 2000; 16: 287-95.
8. Suh JH, Barnett GH. Stereotactic radiosurgery for brain tumors in pediatric patients. *Technol Cancer Res Treat* 2003; 2: 141-6.
9. King D, Connolly D, Zaki H, Lee V, Yeomanson D. Successful treatment of metastatic relapse of medulloblastoma in childhood with single session stereotactic radiosurgery: a report of 3 cases. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014; 36: 301-4.
10. Patrice SJ, Tarbell NJ, Goumnerova LC, Shrieve DC, Black PM, Loeffler JS. Results of radiosurgery in the management of recurrent and residual medulloblastoma. *Pediatr Neurosurg* 1995; 22: 197-203.
11. Kano H, Niranjana A, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Outcome predictors for intracranial ependymoma radiosurgery. *Neurosurgery* 2009; 64: 279-87; discussion 87-8.
12. Stauder MC, Ni Laack N, Ahmed KA, Link MJ, Schomberg PJ, Pollock BE. Stereotactic radiosurgery for patients with recurrent intracranial ependymomas. *J Neurooncol* 2012; 108: 507-12.
13. Saleem MA, Hashim AS, Rashid A, Ali M. Role of gamma knife radiosurgery in multi-modality management of craniopharyngioma. *Acta Neurochir Suppl* 2013; 116: 55-60.
14. Park YS, Chang JH, Park YG, Kim DS. Recurrence rates after neuroendoscopic fenestration and Gamma Knife surgery in comparison with subtotal resection and Gamma Knife surgery for the treatment of cystic craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 2011; 114: 1360-8.
15. Lekovic GP, Gonzalez LF, Shetter AG, Porter RW, Smith KA, Brachman D et al. Role of Gamma Knife surgery in the management of pineal region tumors. *Neurosurg Focus* 2007; 23: E12.
16. Yianni J, Rowe J, Khandanpour N, Nagy G, Hoggard N, Radatz M et al. Stereotactic radiosurgery for pineal tumours. *Br J Neurosurg* 2012; 26: 361-6.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Derleme/Review

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu olan Hastalarda Ağız İçi Aparey Tedavisi

Intraoral Appliances in the Treatment of Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

İD Sila Burcu Özer Yağcı*, İD Duygu Karakış

Protetik Diş Tedavisi Bölümü, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara, Türkiye

Öz

Uyku bozuklukları arasında sık karşılaşılan durumlardan biri olan obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde oldukça fazla etkilemektedir. Bu derlemede etiyolojisi ve tedavisi komplike olabilen OUAS için diş hekimlerinin yapabilecekleri ağız içi aparey tedavisinin önemine değinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: mandibular ilerletme apareyleri, obstrüktif uyku apne sendromu, ağız içi apareyler

Abstract

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), one of the most common sleep disorders, negatively affects the quality of life of individuals. This review highlights the importance of intraoral appliance therapy that dentists can provide for OSAS, whose etiology and treatment can be complicated.

Keywords: mandibular advancement appliance, Obstructive sleep apnea syndrome, Intraoral appliances

Sorumlu Yazar*: Dt. Sila Burcu Özer Yağcı, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Bölümü, Ankara, Türkiye.

E mail: silabucuozer@hotmail.com

Orcid: 0000-0002-7787-2996

Geliş Tarihi: 15.12.2023 Kabul Tarihi 25.12.2023

Doi: 10.62351/gmhs.2024.007

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromunda (OUAS) ağız içi apareylerin temel fonksiyonu dilin, farenksin posterior duvarına yaklaşmasını sağlamak, üst solunum yolundaki anatomik oluşumların pozisyonunu değiştirip havayolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek kasın direncini azaltmak ve böylece üst solunum yolunun daralmasına engel olmaktır (1).

Ağız içi aparey tedavisi endikasyonları;

1. Basit horlama (Apne-Hipopne İndeksi (AHI) < 5)
2. Kilo verme ve uyku pozisyonunda değişim gibi davranış değişikliklerine cevap vermeyen hafif dereceli OUAS
3. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisini reddeden ya da tolere edemediği için yarım bırakan orta ve ağır dereceli OUAS'lı hastalar
4. Tonsillektomi, adenoidektomi, kraniyofasiyal operasyon ya da trakeostomiye aday olup bu girişimleri reddeden hastalar
5. Üst solunum yolu rezistansı sendromu (özellikle horlamayı engellemek için)
6. Başarısız uvulopalatofaringoplasti operasyonu sonrası (1).

Obstrüktif uyku apnesi patogenezi, faringeal anatomi, dilatör kas disfonksiyonu ve azalmış akciğer hacmi gibi çoklu faktörlerin karmaşık bir etkileşimidir (2). Bu mekanizmaların farklı boyutlarda katkıları hastalar arasında değişiklik gösterse de ortak sonuç üst solunum yolu kollapsıdır. Tedavisinde altın standart CPAP tedavisidir (3). Bu tedavi kollapsı önlemek için üst solunum yoluna basınç uygulayarak apne ve hipopne sıklığını azaltır. Bununla birlikte CPAP'ın etkinliği hastaların intoleransı ve zayıf uyumu sebebiyle sınırlıdır ve başarısızlık oranı %46-83'tür (4).

Etki Mekanizmaları

OUAS'lı yetişkin hastalar genellikle sınıf 2 revizyon 2, derin kapanış ve mandibular retrüzyon ile karakterize maloklüzyona sahiptir (5). Faringeal hava yolu, anatomik olarak herhangi bir iskelet alt yapıya sahip değildir. Bu durum faringeal hava yolunu çevresindeki yumuşak dokuların çökmesine karşı oldukça hassas hale getirir. Faringeal hava yolunun kollapsının multifaktöriyel etiyojisine uygun olarak, ağız içi apareyler çeşitli mekanizmalarla etkili olur (6).

Doğrudan anatomik etki

Ağız içi apareyler, mandibulayı aşağı ve ileri yönde konumlandırırken, genioglossus kasına etki ederek faringeal hava yolunun boyutunu artırır, dil öne doğru çekilir ve daha az miktarda da yumuşak damak kas bağlantıları (palatoglossus

ve faringeal konstriktör kaslar) etkilenir. Böylece, post-lingual (yani oro ve hipo-farenks) ve post-palatal (yani velo-farenks) hava yolu boşluklarında bir artış gözlenir. Bununla birlikte, 3D videofloroskopi, manyetik rezonans görüntüleme (MR), bilgisayarlı tomografi ve ilaca bağlı uyku endoskopisi (DISE) kullanımı sayesinde, hava yolu boyutunda ortaya çıkan artışın antero-posterior yönde sınırlı olmadığı anlaşılmıştır. Konik ışınlı bilgisayar tomografisi, MR veya DISE kullanan çeşitli görüntüleme çalışmaları, mandibular ilerlemeye bağlı olarak üst hava yolu hacimlerinde, ağırlıklı olarak velofarenkste artış olduğunu göstermiştir. Ogawa ve ark., mandibular ilerlemenin dil üzerindeki etkilerini araştıran çalışmasında MR sonuçları, anterior bölgede dikey dil uzunluğunda artış olduğunu göstermiştir. Ayrıca dilin anteriora hareketiyle yumuşak damakla dil arasındaki mesafede bir artış gözlemlenmiştir. Bu değişiklikleri takılan ağız apareyinin kalınlığına ve mandibular protrüzyona bağlı olarak artan genioglossus aktivitesine bağlamışlardır (7). Bu bulgular sefalometrik analiz kullanan çalışmalarla da benzer sonuçlar vermiştir (6).

Fizyolojik Etki

Faringeal hava yolu açıklığı, bir dizi üst hava yolu dilatör kasının etkisiyle korunur. Ağız içi aparey tedavisinin üst solunum yolu dilatör kaslarından genioglossus ve geniohyoid kas aktivitesi bipolar yüzey elektrotları kullanılarak araştırılmıştır. Araştırmacılar, mandibular ilerlemeye yanıt olarak önemli bir uyarıcı etki gözlemlendiğini ve potansiyel bir fizyolojik etki oluştuğunu bulmuşlardır. Bu durum sürekli kullanımdan sonra ağız içi apareylerini kullanmayı bırakan hastalar tarafından semptomlarının derecesinin azaldığının bildirmeleriyle ortaya koyulmuştur (8). Tersine, Almeida ve ark. mandibular protrüzyonu olan şiddetli OUAS'lı 54 yaşındaki bir erkek hastanın vaka raporunda genioglossus kas aktivitesinde azalma tespit etmiş ve ağız içi apareylerinin terapötik sonuçlarını üst solunum yolu kas aktivitesi yerine anatomik değişikliklerle ilişkilendirmiştir (9).

Son yıllarda oral apareyler CPAP'ın alternatifi olarak öne çıkmıştır. Apareyler de kendi içerisinde tasarımları ve kullanımları açısından farklılıklar göstermektedir (10).

Ağız İçi Aparey Çeşitleri

OUAS tedavisinde kullanılan ağız içi apareylerin terminolojisi üzerinde bir standart mevcut değildir. Mandibular ilerletme atelleri/cihazları,mandibulayenidenkonumlandırmaapareyleri/cihazlarına kadar bir dizi terim bulunmaktadır. Bunların ortak

amacı mandibulayı doğal dinlenme pozisyonundan farklı derecelerde ileri ve aşağı yönde konumlandırmaktır. Ayrıca, ağız içi apareyler genel olarak özel yapım (titre edilebilir/ titre edilemez) ve özel olmayan veya "kaynat ve ısır" cihazlar (titre edilebilir/titre edilemez) olarak sınıflandırılabilir. Özel yapım apareyler ağız içinden konvansiyonel veya dijital olarak alınan ölçüyle birlikte ısırma kaydı alınarak hazırlanır. Bunlar ya önceden belirlenmiş bir mandibular protrüzyon derecesi içeren, monoblok olarak bilinen tek bir aparey ya da maksiller ve mandibular dentisyon için ayrı bileşenlere ve daha sonra gerekli mandibular ilerleme miktarında ayarlamaya izin veren bazı "entegre kitleme" mekanizmalarına sahip ikili apareyler olarak üretilir. Temel olarak OUAS tedavisinde kullanılacak oral apareylerde olması gereken özellikler retansiyon, mandibular titrasyon (ilerletme), oklüzal uyum, minimal anterior vertikal aralık olarak belirlenmiştir (6).

Retansiyon: Ağız içi apareylerin retansiyonu, "apareyi dokudan uzaklaştıran dikey kuvvete karşı direnç" ve "giriş yolu boyunca çıkarma kuvvetlerine karşı apareyin uyguladığı direnç" olarak tanımlanmıştır (11). Optimal diş retansiyonu, ağız içi apareylerden fayda sağlayabilmenin ilk şartıdır. Aparey uyku sırasında dentisyondan ayrılırsa, doğal olarak mandibulayı istenen ileri pozisyonda tutamayacak, aşağı ve geriye doğru dönmeye izin verecektir. Ağız içi apareylerle tedavi sağlanması için belirli bir diş sayısı gerekmemekle birlikte, çenedeki sağlıklı diş sayısı arttıkça retansiyon da artar (6).

Mandibular titrasyon: Hastaların farklı şiddetlerde apnesi olabileceği göz önüne alındığında her hasta için gerekli mandibular protrüzyon miktarını tahmin etmek mümkün değildir (6). Ağız içi aparey tasarımları, maksimum terapötik fayda elde etmek için mandibulanın kademeli ve artan bir şekilde ilerletilmesine izin vermelidir (12). Bu titrasyon aşaması hasta ya da diş hekimi tarafından yapılabilecek şekilde tasarlanabilir. Titrasyon sürecinin kısa vadede hemen etkili tedavi sağlayamama gibi bir dezavantajı olsa da dişlerde veya çenede rahatsızlık olmadan hastanın apareye alışabilmesi ve böylece hastanın tedaviye daha iyi uyum sağlama olasılığının artması gibi bir avantajlar sağlar. Ayrıca, kişiye özgü tedavi prensibinin uygulanması, hastanın ihtiyaçlarına özel doza bağlı bir etkinin belirlenmesinin önemi, ağız içi apareylerinin yan etkisi olabilen istenmeyen diş hareketleri riskini en aza indirir. Bu temelde, mevcut apareyler birinci, ikinci veya üçüncü nesil ağız içi apareyler olarak sınıflandırılır (Tablo 1) (6).

Tablo 1. Ağız içi apareylerin sınıflandırılması.		
Nesil	Tasarım	Sınırlamalar ve avantajlar
1. Nesil	Monoblok	Tek bir cihaz, ayarlama imkanı yok, hasta uyumu kötü
2. Nesil	Duoblok	Hekim tarafından kademeli olarak ayarlanabilir, maliyeti az
3. Nesil	Duoblok	Hasta tarafından kademeli olarak ayarlanabilir, göreceli olarak maliyeti az

Oklüzyonu kaplama: Ağız içi apareyler ile tedaviye başlayan diş hekimlerinin apareyin tüm dişlerin oklüzal yüzeylerini kapladığından emin olması gerekir. Böylece istenmeyen diş hareketlerine engel olunur ve kapanış bozulmaları önlenmiş olur (6).

Minimal anterior vertikal açıklık: Uykuda gevşeyen kaslar mandibulanın aşağı ve geriye doğru rotasyonuna sebep olur, buna dil boşluğunda azalma ve faringeal hava yolu boşluğunda daralma eşlik eder. Ağız içi apareyler mandibulayı ilerletmeyi amaçlarsa da, dikey açıklık miktarını en aza indirecek şekilde mandibulayı konumlandırmaları önemli bir tasarım özelliğidir (13,14).

Ağız İçi Apareylerin Etkinliği

Ağız içi apareylerinin etkinliğinin değerlendirilmesinde çoğunlukla uyku hali, yorgunluk gibi semptomlar, AHI değeri ve kandaki oksijen seviyesi gibi belirtilerin yanında kardiyovasküler hastalık, kan basıncı ve diyabet olmak üzere sağlıkla ilgili durumlar da dikkate alınmaktadır. Tedavi hedefleri hastalığın hem fizyolojik hem de semptomatik yönlerini ele alır. Fizyolojik hedefler obstrüksiyon, uyku bölünmesi ve oksijen desatürasyonunu düzenlemek iken semptomatik olarak amaç horlama, uykululuk hali, yaşam kalitesi ve muhtemel yan etkileri azaltmaktır. Çalışmalarda tedavi başarısı tanımları farklılıklar göstermektedir ve bu değişkenlik tedavi etkinliğinin yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Çoğu çalışmada tedavi başarısı AHI değerinin 5 ile 10 arasında olması ya da başlangıç AHI değerinde %50 azalma görülmesi şeklinde belirtilmiştir (10).

2005-2017 yılları arasında yayınlanan ağız içi aparey kullanımını inceleyen 5 çalışmada, tedavi sonrası ortalama AHI düşüşlerinin %30 ile %72 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaların verileri incelendiğinde, tam yanıt (AHI < 5) veya kısmi yanıt (başlangıç AHI değerinde %50'den fazla azalma, fakat AHI > 5 olması) oranlarının %45 ile %100 arasında olduğu görülmüştür (15-19).

2001-2002 yıllarında yapılan 3 çalışma ağız içi aparey tedavisinin oksijen satürasyon parametrelerini iyileştirebildiğini ve REM uykusu süresini artırdığını göstermiştir (20-22). Ayrıca tedavi görenlerin partnerleri horlamanın azaldığını da bildirmiştir. (15,20-22).

Ağız İçi Apareylerin - CPAP ile Karşılaştırılması

CPAP, OUAS için altın standart tedavi olarak kabul edilmektedir. PSG ölçümlerinde obstrüktif olayları azaltmada, yaşam kalitesini artırmada oldukça etkili bir tedavi yöntemidir. Fakat CPAP etkinliği genellikle düşük tedavi uyumu ile sınırlıdır. McGoven ve ark. çalışmalarında hem ağız içi aparey hem de CPAP kullanan 41 hastanın %71' inin apareyi tercih ettiğini sonucuna varmıştır (23).

Bu çalışmaların çoğunda özet olarak CPAP tedavisinin AHI ve OUAS'ı çözüme daha üstün olduğu belirtilmiştir; ancak ağız içi aparey tedavisi daha iyi kabul görmekte ve daha fazla kullanılmaktadır, bu da tedavi etkinliğini benzer hale getirmektedir (24,25). Ortalama aparey uyumu, CPAP için 5,2 saat/ gece iken apareylerde 6,5 saat/gece ($p < 0,0001$) olarak belirlenmiştir. CPAP ve aparey kullanıcılarıyla görüşülen odak grup temelli bir çalışmada, tedavi seçimini belirleyen en önemli dört faktörün cihaz etkinliği, taşınabilirlik, hastanın utanması ve maliyet olduğu görülmüştür. Bu durum, çalışmalarda sıklıkla bildirilen daha yüksek aparey kullanımını ve hastaların neden sıklıkla apareyleri CPAP'a tercih ettiğini açıklamaktadır (10). CPAP da ağız içi apareyler de üst hava yolu kollapsının altında yatan nedenleri ortadan kaldıramadığından ömür boyu tedavi gerektirir (26).

Farklı Ağız İçi Aparey Türlerinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Ağız içi aparey tasarım farklılıkları arasında protrüzyon miktarının ayarlanabilmesi, apareyin kişiselleştirilmesi ve kullanılan malzemeler yer alır. En basit modeli termoplastik monobloktur ve genellikle bir diş hekiminden veya uzmandan bilgi alınmaksızın doğrudan temin edilir. Hastalar apareyi yumuşatmak için kaynar suya batırır ve ardından dişlerinin üzerine kalıplayarak işlemdeki mandibular ilerlemenin derecesini kendisi belirler. Tasarım farklılıklarının tedavi etkinliği üzerine etkisini inceleyen çalışmalarında Quinell ve ark. (27), üç farklı ayarlanamayan ağız içi apareyi karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada sıcak suyla ısıtıldığında ağız içine adapte edilebilir hale gelen termoplastik malzeme ile hazırlanan basit apareylerin bile AHI değerlerini düşürebileceği belirtilmiştir. Kişiyeye özel ölçülerle üretilen fakat protrüzyon

miktarı ayarlanamayan ağız içi apareylerin maliyetlerinin uygun olması tedavilerde tercih edilmesine sebep olmaktadır. İki parçalı, protrüzyon miktarı hekim ya da hasta tarafından değiştirilebilir apareylerde hasta toleransına göre protrüzyonun kademeli olarak ayarlanabilmesi uyum sürecini kolaylaştırmaktadır. Bu da tedavi etkinliğini etkileyen önemli bir faktör olarak görülmektedir. Yapılan çalışmalar ayarlanan protrüzyon miktarının maksimum protrüzyon miktarının %50 ile %80' i arasında olması gerektiğini belirtmektedir (26,28,29).

Johal ve ark. hafif-orta şiddette OUAS' s' i olan 35 hasta üzerinde yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, termoplastik monoblok apareyler ile özel yapım, ayarlanabilir, hekim tarafından takılan ağız içi apareyler karşılaştırılmıştır. Kişiyeye özel yapılan apareyler, çalışma modellerinde interkusal pozisyonda interoklüzal kayıtlara göre tek bir laboratuvar ortamında oluşturulmuştur. Deneyimli bir diş hekimi ağız içinde uyumlamış ve hastalara alt çeneyi ilerletme yöntemini öğretmiştir. Ayrıca hastalara, uykuları düzene girip, semptomları azalana kadar vidayı haftalık olarak çevirmeleri önerilmiştir. Hastalar her bir cihazı 2 hafta ara vererek 3 ay boyunca kullanmıştır. Hastaların %96'sında özel yapım aparey kullanıldığında AHI en az %50 azalırken, termoplastik aparey kullanıldığında %64'ünde AHI'nin en az %50 azaldığı görülmüştür ($p < 0,001$). İki aparey de başlangıça kıyasla semptomları iyileştirirken, özel yapım ağız içi apareyler hasta toleransı, AHI iyileşmesi ve ESS'nin (gündüz uykululuğunun) azalması açısından daha üstün bulunmuştur (30).

Ağız içi aparey tedavisinde diş hekiminin etkileyebileceği en önemli faktör mandibular protrüzyon miktarıdır. Ruitter ve ark. çalışmalarında pozisyonel OUAS tedavisi için kullandıkları kademeli derecelendirme protokolü olan %75 maksimal protrüzyonun çoğu hastada tedavi etkinliği ve protrüzyon miktarı toleransı açısından en uygun miktar olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada ağız içi apareyler bireysel olarak hazırlanmış ve takipler yazarlardan biri tarafından geliştirilen standartlaştırılmış kademeli titrasyon protokolü kullanılarak titre edilmiştir. Standart 5 mm dikey boyuta sahip George Gauge sistemi kullanılarak oklüzal ilişki ve maksimum protrüzyonun değerlendirilmesinden sonra, aparey başlangıçta maksimum protrüzyonun %60'ına kadar ayarlanmıştır. İlk 3 ay boyunca, her kontrolde aparey değerlendirilmiş ve OUAS'da iyileşme (örn. horlama veya apneik olaylarda algılanan azalma) sağlanmazsa %75 veya %90'a ilerletilmiştir. Yan etkiler hasta için kabul edilebilir olmadığı durumda ise (örn. diş ağrısı veya temporomandibular bozukluk belirtileri), mandibulanın ileri konum miktarı

azaltılarak %75'ten, %60 veya %45'e azaltılarak değiştirilmiştir. Hastalar yan etki olmaksızın yeterli etkinlik bildirdiğinde herhangi bir ayarlama yapılmamıştır. Hastalar bu standardize titrasyon protokolü için apareyin yerleştirilmesinden sonraki 6, 10 ve 14. haftalarda kontrole gelmiştir. Her hasta için titrasyon prosedürü tamamlandıktan sonra sadece tekrarlayan horlama veya artan gündüz aşırı uyku hali gibi kişisel duurlarda kontrole gelmişlerdir. Çalışmanın devamında 36 hastanın 16'sı %60 protrüzyon miktarında, 20'si %75 protrüzyon miktarında 3 aylık tedaviyi devam ettirmiş ve PSG değerlendirmesi yapılmıştır. Başlangıçta 12,9/saat olan ortalama AHI değeri 3 ay sonra 6,9/saat olarak ölçülmüştür. 3 aylık takipte hiçbir hastanın protrüzyon miktarı %90'a çıkarılamamıştır (31).

Pahkala ve ark. 2021 yılında yaptıkları çalışmada ağız içi aparey tedavisinde hasta uyumunu değerlendirmek için 29 hastaya aparey yapmışlardır. Kullanımı takip etmek için yaptıkları apareylere termal sensörleri olan mikro kayıt cihazları yerleştirmişlerdir. Bu mikro kayıt cihazları 35° C'ye duyarlıdır ve 6 ay boyunca kayıt yapabilecek pil gücüne sahiptir. Apareylerin ortalama gece kullanımı, 3 aylık takipten (ilk kontrol) sonra bir miktar iyileşme göstermiş ancak 6 aylık takipten sonra biraz azalmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde ağız içi aparey tedavisine uyum açısından erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir cinsiyet farklılığı bulunmamıştır. Ayrıca, hastaların kendi söyledikleri gece boyunca kullanım süreleri mikro kayıt cihazı ile uyumlu bulunmuştur (32).

Ağız içi apareylerin yan etkileri

Ağız içi aparey tedavilerinin komplikasyonları hafif ve geçicidir ancak aparey kullanımını ve tedavi etkinliğini sınırlayabildikleri için önemlidir. Sutherland ve Hoffstein yaptıkları çalışmalarda daha yüksek protrüzyon seviyelerinde daha fazla yan etki görülebileceğini öne sürmüştür, ancak bu tam olarak doğrulanmamıştır. Kısa vadeli yan etkiler genellikle tedavinin ilk birkaç haftasında alışma sırasında ortaya çıkmaktadır. Bunlar arasında hipersalivasyon, ağız kuruluğu, diş ağrısı, diş eti tahrişi, miyofasiyal ağrı ve temporomandibular eklem (TME) rahatsızlığı yer almaktadır (33,34).

Uzun vadeli yan etkilerin çoğunlukla dentofasiyal değişiklikler ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Apareyler mandibulayı öne doğru ilerletirken hastanın diş yapısını ve alveoler kretini retansiyon için kullanır. Bu durum dentofasiyal yapılar üzerinde karşılıklı kuvvetlere sebep olur. Yüz yüksekliği ve çene ilişkisindeki değişiklikler aparey kullanımının 6. ayı gibi erken bir dönemde kaydedilmiştir (35).

Dental değişiklikler temel olarak overbite, overjet miktarındaki azalmalarla birlikte alt kesici dişlerin proklinasyonu ve üst kesici dişlerin retroklinasyonu ile ilgilidir. Perez ve ark. ağız içi apareylerin yan etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında tedavi gören bazı hastaların arka dişlerde oklüzal değişiklikler yaşadığını bildirilmiştir (36). Aparey kullanımında dentoalveolar değişiklikler gelişme riski ve overjetin artma durumu olabileceğinden uygun planlama ve takip gerektirmektedir. Uzun vadeli dental yan etkilerle ilgili endişelere rağmen, bunların OUAS'nun başarılı tedavisi için göze alınabileceği düşünülmektedir (10).

Birçok çalışmada TME bozukluklarının aparey kullanımının bir komplikasyonu olduğu bildirilmiştir (34,37,38). Ancak bu etkiler geçicidir ve kullanıma devam edildiğinde semptomların azaldığı görülmektedir. Belirgin TME ağrısı olanlarda, mandibular egzersizler rahatsızlıklar düzeline kadar apareyin kullanımını devam ettirmek için destek olabilir (39).

Ağız içi aparey tedavisinin uygulanamayacağı birkaç durum bulunmaktadır. Bunlar şiddetli periodontal hastalık, önceden var olan şiddetli TME bozuklukları, retansiyon eksikliği (yetersiz diş yapısı veya implantlar) ve şiddetli bulantı refleksi olarak belirtilmiştir. Zayıf el becerisi ve el işlevini sınırlayan diğer faktörler de aparey kullanımını zorlaştırabilir (40).

Sonuç

Apareyler ile obstrüktif uyku apnesi tedavisinin bu alanda uygun eğitimi almış nitelikli diş hekimleri tarafından sağlanması gerektiği belirtilmektedir. Protrüzyon miktarının apareyin etkinlik durumuna ve hastanın adaptif kapasitesine göre ayarlanabilmesi, ayarlanabilir apareylerin öncelikli olarak kullanımını ön plana çıkarmıştır. Mevcut kılavuzlar yarı ısmarlama (ölçü sonrası ayarlanmadan hazırlanan monoblok apareyler) ve termoplastik ayarlanabilir cihazların kullanımını önermemektedir (10).

Şu anda OUAS'da ağız içi aparey kullanımı konusunda klinisyenler için iki temel kanıta dayalı klinik kılavuz ve uygulama parametresi mevcuttur. Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi ve Amerikan Dental Uyku Tıbbi Akademisi 2015 yılında güncellenmiş ortak bir kılavuz hazırlamıştır. Kılavuz, CPAP'ı tolere edemeyen veya daha da önemlisi ağız içi aparey tercih ettiğini ifade eden yetişkin OUAS hastalarına ağız içi aparey yapılmasını tavsiye etmiştir (12).

Araştırmacıların Katkısı

SBÖY, DK: Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, Eleştirel İncelemeye ortak katkıda bulunulmuştur.

Çıkar Çakışması

Çalışma hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

Maddi Destek

Çalışma ile ilgili hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Demir A, Ursavaş A, Aslan A. T, Gülbay B, Çiftçi B, Çuhadaroğlu Ç, Keyf F et al. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi 2012; 13: 1-66.
2. Eckert DJ, Malhotra A, Jordan AS. Mechanisms of Apnea. Prog Cardiovasc Dis 2009; 51: 313-23.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. 2008. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta139/resources/continuous-positive-airwaypressure-for-obstructivesleep-apnoeahypopnoea-syndrome-pdf-374791501>
4. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 173-8.
5. Ierardo G, Luzzi V, Polimeni A. Syndrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS): valutazione e terapia dei problemi a livello odontostomatologico [Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS): evaluation and treatment of odontostomatological problems]. Med Lav 2017; 108: 293-6.
6. Johal A, Hamoda MM, Almeida FR, Marklund M, Tallamraju H. The role of oral appliance therapy in obstructive sleep apnoea. Eur Respir Rev 2023; 32: 220257.
7. Ogawa T, Long J, Sutherland K, et al. Effect of mandibular advancement splint treatment on tongue shape in obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2015; 19: 857-63.
8. Johal A, Gill G, Ferman A, McLaughlin K. The effect of mandibular advancement appliances on awake upper airway and masticatory muscle activity in patients with obstructive sleep apnoea. Clin Physiol Funct Imaging 2007; 27: 47-53.
9. Almeida FR, Tsuiki S, Hattori Y, Takei Y, Inoue Y, Lowe AA. Dose-dependent effects of mandibular protrusion on genioglossus activity in sleep apnoea. Eur Respir J 2011; 37: 209-212.
10. Basyuni S, Barabas M, Quinnell T. An update on mandibular advancement devices for the treatment of obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. J Thorac Dis 2018; 10: S48-S56.
11. Academy of Prosthodontics The glossary of prosthodontic terms. J Prosthet Dent 2005; 94: 10-92.
12. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, Chervin RD. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. J Clin Sleep Med 2015; 11: 773-827.
13. L'Estrange PR, Battagel JM, Harkness B, Spratley MH, Nolan PJ, Jorgensen GI. A method of studying adaptive changes of the oropharynx to variation in mandibular position in patients with obstructive sleep apnoea. J Oral Rehabil 1996; 23: 699-711.
14. Miyamoto K, Ozbek MM, Lowe AA, Sjöholm TT, Love LL, Fleetham JA, Ryan CF. Mandibular posture during sleep in patients with obstructive sleep apnoea. Arch Oral Biol 1999; 44: 657-64.
15. Blanco J, Zamarrón C, Abeleira Pazos MT, Lamela C, Suarez Quintanilla D. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath 2005; 9: 20-5.
16. Petri N, Svanholt P, Solow B, Wildschjødzt G, Winkel P. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. J Sleep Res 2008; 17: 221-9.
17. Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W et al. Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 197-202.
18. Quinnell TG, Bennett M, Jordan J, Clutterbuck-James AL, Davies MG, Smith IE et al. A crossover randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoeahypopnoea. Thorax 2014; 69: 938-45.
19. Aarab G, Lobbezoo F, Heymans MW, Hamburger HL, Naeije M. Longterm follow-up of a randomized controlled trial of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. Respiration 2011; 82: 162-8.
20. Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: A randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 743-8.
21. Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamon MJ, Gabbey J, Burden DJ. Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: A randomized clinical trial. Eur J Orthod 2002; 24: 251-62.
22. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1457-61.

23. McGowen AD, Makker HK, Battagel JM, L'Estrange PR, Grant HR, Spiro SG. Long-term use of mandibular advancement splints for snoring and obstructive sleep apnea: a questionnaire survey. *Eur Respir J* 2001; 17: 462-6.
24. Schwartz M, Acosta L, Hung Y, Padilla M, Enciso R. Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2017; 151: 786-94.
25. Hamoda MM, Kohzuka Y, Almeida FR. Oral appliances for the management of OSA - an updated review of the literature. *Chest* 2017; 153: 544-53.
26. van der Hoek LH, Rosenmöller BRAM, van de Rijt LJM, de Vries R, Aarab G, Lobbezoo F. Factors associated with treatment adherence to mandibular advancement devices: a scoping review. *Sleep Breath* 2023; 27: 2527-44.
27. Quinnell TG, Bennett M, Jordan J, Clutterbuck-James AL, Davies MG, Smith IE et al. A crossover randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO). *Thorax* 2014; 69: 938-45.
28. Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA. Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Sleep* 2004; 27: 934-41.
29. Gindre L, Gagnadoux F, Meslier N, Gustin JM, Racineux JL. Mandibular advancement for obstructive sleep apnea: dose effect on apnea, long-term use and tolerance. *Respiration* 2008;76: 386-92.
30. Johal A, Haria P, Manek S, Joury E, Riha R. Ready-Made Versus Custom-Made Mandibular Repositioning Devices in Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Sleep Med* 2017; 13: 175-82.
31. de Ruiter MHT et al. A stepwise titration protocol for oral appliance therapy in positional obstructive sleep apnea patients: proof of concept. *Sleep Breath* 2020; 24: 1229-36.
32. Pahkala R, Suominen AL. Adherence to oral appliance treatment and its determinants in obstructive sleep apnoea patients. *Eur J Orthod* 2021; 43: 408-14.
33. Sutherland K, Cistulli P. Mandibular advancement splints for the treatment of sleep apnea syndrome. *Swiss Med Wkly* 2011; 141: w13276.
34. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2007; 11: 1-22.
35. Cillo JE Jr, Robertson N, Dattilo DJ. Maxillomandibular Advancement for Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Very Long-Term Overall Sleep-Related Quality-of-Life Improvement. *J Oral Maxillofac Surg* 2020; 78: 109-17.
36. Perez CV, de Leeuw R, Okeson JP, Carlson CR, Li HF, Bush HM, Falace DA. The incidence and prevalence of temporomandibular disorders and posterior open bite in patients receiving mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing* 2013; 17: 323-32.
37. Marklund M, Legrell PE. An orthodontic oral appliance. *Angle Orthod* 2010; 80: 1116-21.
38. Gao X, Otsuka R, Ono T, Honda E, Sasaki T, Kuroda T. Effect of titrated mandibular advancement and jaw opening on the upper airway in nonapneic men: A magnetic resonance imaging and cephalometric study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125: 191-9.
39. Cunali PA, Almeida FR, Santos CD, Valdrichi NY, Nascimento LS, Dal-Fabbro C et al. Mandibular exercises improve mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2011; 15: 717-27.
40. Ngiam J, Cistulli PA. Think before sinking your teeth into oral appliance therapy. *J Clin Sleep Med*. 2014; 10: 1293-4.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Guven Medical and Health Sciences

Guven Medical and Health Sciences - Güven Tıp Bilimleri

Tip dergilerine gönderilecek derlemeler standart gereksinimleri ile ilgili tüm bilgileri <https://www.gms.org.tr/> internet adresinde bulabilirsiniz. Tüm metinler, <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> adresinde bildirildiği üzere, biyomedikal dergilere gönderilen makalelerin uyması gereken standartlara uygun olmalıdır.

Amaç ve kapsam

"Guven Medical Sciences", hakemli, açık erişimli ve periyodik olarak çıkan, Güven Eğitim ve Sağlık Vakfı'na ait bir dergidir. Hedefimiz ulusal ve uluslararası bir platformda, hastalıkların teşhis ve tedavisinde, yenilikler içeren, güncel, yüksek kalitede, bilimsel derlemeler yayınlamaktır. Yılda üç kez çıkar. Hakemli bir dergi olarak gelen yazılar konsültanlar tarafından, öncelikle, medikal, sağlık yönetimi ve sağlık politikaları, sağlıkta kalite, hasta güvenliği, hasta odaklılık, hekim ağırlıklı sağlık yönetimi makalelere ait Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi (www.icmje.org adresinden ulaşılabilir) tarafından tanımlanan standart gereksinimler ile ilgili ortak kurallara uygunluğu açısından değerlendirilir. Başka bir dergide yayımlanmış veya değerlendirilmek üzere gönderilmiş yazılar veya dergi kurallarına göre hazırlanmamış yazılar değerlendirme için kabul edilmez.

On-line Derleme gönderimi: Tüm yazışmalar ve yazı gönderimleri <https://www.gms.org.tr/> adresinden yapılmaktadır. Yazı gönderimi için detaylı bilgi bu internet adresinden edinilebilir. Gönderilen her yazı için özel bir numara verilecek ve yazının alındığı e-posta yolu ile teyid edilecektir. Makalelerin "full-text" pdf formuna yayımlandıktan sonra <https://www.gms.org.tr/> linkinden ulaşılabilir. Dergi başvuru, değerlendirme, yayım aşamalarında hiç bir ücret talep etmemektedir.

Açık erişim politikası

Guven Medical Sciences açık erişimi olan bir dergidir. Hakemli araştırma literatürüne "açık erişim" ile, herhangi bir kullanıcının (okurlar, kütüphaneler, kurumlar ve kuruluşlar) okumasına, indirmesine, kopyalamasına, dağıtmasına, yazdırmasına, arama yapmasına veya bu makalelerin tam metinlerine bağlantı vermesine, dizinleme için taramasına, yazılıma veri olarak aktarılmasına veya mali, hukuki veya teknik engeller olmadan başka herhangi bir yasal amaç için kullanılmasına izin vererek halka açık internet üzerinden ücretsiz erişimi kastediyoruz. Kullanıcılar yazıların tam metnine ulaşabilir, kaynak gösterilerek tüm makaleler bilimsel çalışmalarda kullanılabilir. Aşağıdaki rehber dergiye gönderilen derlemeler aranan standartları göstermektedir. Bu uluslararası format, derleme değerlendirme ve yayım aşamalarının hızla yapılmasını sağlayacaktır. Güven Tıp Bilimleri Dergisi Budapeşte, Berlin, and Bethesda açık erişim beyannameleri kapsamında tanımlanan açık erişim modeli altındaki tüm yazıları yayınlamaktadır. Makalelerin tam içeriği, herhangi bir ücret veya başka bir kısıtlama olmaksızın herkes tarafından ücretsiz olarak kullanılabilir.

Güven Tıp Bilimleri Dergisi'nin tüm içeriği, telif hakkı tamamen yayıncıya devredilmiş olsun veya olmasın herhangi bir ortamda sınırsız kullanıma, dağıtımına ve çoğaltmaya izin veren Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0) altında dağıtılmaktadır. Açık erişim, gerçek bir sınırsız fikir ve bilim alışverişidir. Açık erişim yayıncılığı, hem yazar hem de okuyucu olarak rollerinizde size fayda sağlar. Açık erişimin avantajları şunlardır:

Yayımlanan tüm makaleler, dünyanın herhangi bir yerindeki tüm okuyuculara ücretsiz olarak sunulmaktadır. Çalışmanızın açık erişim altında ücretsiz olarak yayınlanması, makaleleriniz için daha fazla alıntı yapılması ve çalışmanızın etkisinin artması anlamına gelmektedir. Yazarlar ayrıca, açık erişim altında yayınlanan diğer araştırmacıların çalışmalarından da yararlanırlar. Bunlar ücretsiz olarak indirilebilir ve okunabilir ve size en yeni, hakemli araştırma bilgileri ücretsiz olarak sunarlar. Akademik topluluğunuzun sonuçlarına anında ve ücretsiz erişimi vardır. Açık erişim altında yayınlanan derlemelere tamamen alıntı yapılabilir.

Yazarlara Bilgi: Yazıların tüm bilimsel sorumluluğunu yazar(lar)a aittir. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

Dergi adının kısaltması: Guven Med Health Sci

Yazışma adresi: Yazılar e-mail yoluyla sorumlu yazar tarafından, <https://www.gms.org.tr/> linkine girip kayıt olduktan sonra gönderilmelidir.

Derleme dili: Türkçe ve İngilizcedir. İngilizce makaleler gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Yazıdaki yazım ve gramer hataları içerik değişmeyecek şekilde İngilizce dil danışmanı tarafından düzeltilmelidir. Türkçe yazılan yazılarda düzgün bir Türkçe kullanımı önemlidir. Bu amaçla, Türk Dil Kurumu Sözlük ve Yazım Kılavuzu yazım dilinde esas alınmalıdır.

Derlemenin başka bir yerde yayımlanmamıştır ibaresi: Her yazar derlemenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, editöre sunum sayfasında belirtmelidirler. 400 kelimedenden az özetler kapsam dışıdır. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

Değerlendirme Süreci: Dergiye gönderilen yazılar format ve plagiarizm açısından değerlendirilir. Formata uygun olmayan yazılar değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir. Yazılara verilen talimatlara uymayan veya derginin kapsamı dışında kalan yazılar, hakem değerlendirmesi yapılmadan baş editör tarafından reddedilebilir. Bu tarz bir zaman kaybının olmaması için yazım kuralları gözden geçirilmelidir. Basım için gönderilen tüm yazılar iki veya daha fazla yerli/yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Derlemelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, sunulan materyalin önemi, orijinalliğine ve geçerliliğine bağlıdır. Güven Tıp Bilimleri Dergisi'nin çift-kör hakemlik ilkeleri gereğince yazarların ve hakemlerin isimleri birbirleri tarafından bilinmez. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir. Derlemenin dergiye gönderilmesi veya basıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılamaz. Bir makalenin yayınlanması kabul edildikten sonra, yani hakem tarafından önerilen düzeltmeler tamamlandıktan sonra, yazarın editör tarafından kabul edilen makaleden sapma teşkil eden değişiklikler yapmasına izin verilmeyecektir. Yayınlanmadan önce, ilk düzeltme düzeltmeler için her zaman yazarlara gönderilir. Son baskı sırasında bizim ihmalemizden kaynaklanan hatalar veya eksiklikler, daha sonraki bir sayının yazım hataları bölümünde düzeltilenektir. Bu, ilk düzeltide yazar tarafından düzeltilmeden bırakılan hataları içermez.

Yayıma kabul edilmesi: Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak basım sırasına alınır. Her yazı için bir doi numarası alınır.

Yayın hakları devri: <https://www.gms.org.tr/> adresi üzerinden online olarak gönderilmelidir. 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı yayıncıya aittir. Web sitesinde yer alan telif hakkı devri formu tüm yazarlar adına sorumlu yazar tarafından imzalanmalı ve gönderilen tüm yazılara eşlik etmelidir. Lütfen ilave telif hakkı ayrıntıları için forma bakınız. (copyright transfer form) Makale gönderildikten sonra yazarların eklemesi/çıkarması veya yazar sırasının değiştirilmesi mümkün değildir. Yazarlar bunu yaparsa gönderimleri iptal edilecektir. Yazarlar, bilimsel ve etik standartlara ve sorumluluklara uyduklarını ve bu konuda şüphe olması durumunda editörlerin herhangi bir sorumluluk taşımayacağını onaylarlar.

Derleme genel yazım kuralları: Yazılar Microsoft Word programı (7.0 ve üst versiyon) ile çift satır aralıklı ve 12 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New roman olmalıdır. "System International" (SI) unitler kullanılmalıdır. Şekil tablo ve grafikler metin içinde referans edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Türkçe yazılarda %50 bitişik yazılmalı, aynı şekilde İngilizcelerde de 50% bitişik olmalıdır. Türkçede ondalık sayılarda virgül kullanılmalı (55,78) İngilizce yazılarda nokta (55.78) kullanılmalıdır. Derleme 4000, Öz sayfasından sonraki sayfalar numaralandırılmalıdır.

Düzeltilmeler, Geri Çekmeler ve Endişe İfadeleri: Derlemelerin, dürüst gözlemlere dayalı çalışma hakkında rapor verdiği varsayılmaktadır. Ancak, zaman zaman elde edilen bilgiler bununla çelişebilir. Bu tür durumlarda Güven Tıp Bilimleri Dergisi düzeltilmeler, geri çekmeler ve endişe ifadeleri konusunda Yayın Etiği Komitesi yönergelerini uygular.

Guven Medical and Health Sciences

Düzeltilmeler: Yayınlanan makalelerdeki hatalar, bir yazım hatası şeklinde bir düzeltmenin yayınlanması ile belirlenebilir. Yazıların, yayınlanır yayınlanmaz okunup alıntı yapılabileceği için, daha sonra yapılacak herhangi bir değişiklik, potansiyel olarak önceki versiyonu okuyup alıntı yapanları etkileyebilir. Güven Tıp Bilimleri dergisi, yazarlarına, içeriğin doğruluğundan emin olmak amacıyla yayınlanmadan önce makale kanıtlarını gözden geçirme fırsatı sunar. Bir yazım hatası veya düzeltme yayınlamak, okuyucuların değişiklik hakkında bilgi edinme olasılığını artırır ve ayrıca değişikliğin özelliklerini açıklar. Yazım hatası ve düzeltme, numaralı bir sayfada yayınlanacaktır ve Derlemenin alıntısını içerecektir. Bu düzeltmelerin bir hatayı gidermek için yetersiz kaldığı durumlar, Baş Editör tarafından durum bazında ele alınacaktır. Yeni bilimsel araştırmaların normal seyrinden kaynaklanan yetersizlikler bunun kapsamı dışında olup herhangi bir düzeltme veya geri çekme gerektirmeyecektir.

Derleme Geri Çekme: Çoklu gönderim, sahte yazarlık iddiaları, intihal, verilerin hileli kullanımı veya benzerleri gibi mesleki etik kuralların ihlalleri. Gönderim veya yayındaki hataları düzeltmek için bazen geri çekme uygulaması kullanılacaktır. Bir makalenin yazarları veya editörü tarafından bilim camiasının üyelerinin tavsiyesi üzerine geri çekilmesi, uzun zamandır bilim dünyasında ara sıra görülen bir durum olmuştur. Geri çekme uygulamalarıyla ilgili standartlar, bir dizi kütüphane ve bilimsel kuruluş tarafından geliştirilmiştir ve bu en iyi uygulama, derleme geri çekme konusunda Güven Tıp Bilimleri dergisi tarafından benimsenmiştir:

Yazarlar ve/veya editör tarafından imzalanan "Geri Çekme: [yazı başlığı]" başlıklı bir geri çekme notu, derginin bir sonraki sayısında sayfa numarası verilmiş bölümde yayınlanacak ve içindeki listesinde yer alacaktır. Elektronik versiyonda, derlemeye bir bağlantı yapılacaktır. Çevrimiçi yazılardan önce, geri çekme notunu içeren bir ekran gelecektir. Bağlantı bu ekrana gider; okuyucu daha sonra makalenin kendisine geçebilir. Derleme, pdf dosyasında her sayfada "geri çekildiğini" belirten bir filigran dışında değiştirilmeden korunacaktır.

Derlemenin Çıkarılması: Çok sınırlı sayıda duruma mahsus olmak üzere, online veri tabanından bir makalenin kaldırılması gerekebilir. Bir makale açıkça iftira niteliğindeyse, başkalarının yasal haklarını ihlal ediyorsa, yargı sürecindeyse veya geçerli bir sebep ile ileri de yargı sürecine tâbi tutulacağına dair kuşku uyandırıyorsa ya da içeriğindeki bilgilere göre davranıldığında ciddi medikal risk teşkil ediyorsa veri tabanından kaldırılır. Bu gibi durumlarda, metaveri (Başlık ve Yazarlar) korunurken, ilgili yazı metni derleminin yasal nedenlerle kaldırıldığını gösteren bir ekranla değiştirilecektir.

Derlemenin Değiştirilmesi: Yazının içeriğine uyulması halinde ciddi sağlık riski teşkil edeceği durumlarda, Derlemenin yazarları kusurlu yazının geri çekilmesini ve düzeltilmiş haliyle değiştirilmesini talep edebilir. Bu gibi durumlarda geri çekme prosedürleri uygulanacaktır; ancak normalden farklı olarak, veritabanı geri çekme bildirimini düzeltilmiş yeniden yayınlanmış derlemenin erişim linkini ve ilgili dokümanın geçmişini yayınlayacaktır.

Kayıf İfadeleri: Gönderilen veya yayınlanan bir yazının dürütlüğü ya da doğruluğu konusunda önemli kuşklar ortaya çıktığında, genellikle yazarların sponsor kurumu başta olmak üzere ilgili durumun yeterince ele alınmasını sağlamak Baş Editörün sorumluluğundadır. Normal şartlarda soruşturmayı sürdürmek veya bir karara varmak Baş Editörün sorumlulukları arasında değildir. Baş Editör sponsor kurumun kararından ivedilikle haberdar edilmelidir ve düzmece bir makalenin yayınladığını anlaşıldığı durumlarda geri çekme beyanı basılmalıdır. Buna alternatif olarak Baş Editör eserin dürüstlük ve doğruluğuna dair kaygı ifadesi yayınlamayı tercih edebilir.

Geri Çekme: Yayınlanmak üzere kabul edilmeden önce derlemeler ilgili yazarlar tarafından geri çekilebilir. Kabul edilirse, bu durum yazının eski sürümlerini temsil eden ve bazı durumlarda hata içeren veya yanlışlıkla iki kez gönderilmiş olan Basında Yayınlanan derlemeler için geçerlidir. Nadiren de olsa makaleler birden fazla gönderim, sahte yazarlık iddiaları, intihal, verilerin hileli kullanımı ve benzeri mesleki etik kuralları ihlalleri teşkil edebilir. Hata içeren, başka yayınlanmış yazıların kazaan kopyası olduğu belirlenen veya editörlerin görüşüne göre dergi yayıncılık etiği yönergelerimizi ihlal ettiği tespit edilen (çoklu gönderim, asılsız yazarlık iddiaları, intihal, verilerin hileli kullanımı vb.) derleme Güven Tıbbi Bilimler dergisinden "geri çekilebilir". Dergide yayınlanmış derlemeler geri çekilemez.

Olası Usulsüzlük İddialarına Yanıt Verme (Açıklık Politikası): Tüm usulsüzlük iddiaları durumu editör yardımcılara danışarak gözden geçirecek olan Baş Editöre iletilecektir. Genellikle ilk bilgi toplama esnasında ilgili taraflardan yazılı olarak durumu ve koşullarını açıklamaları istenecektir. Yöntemlere veya teknik konulara dair hususları içeren bir usulsüzlük soruşturması esnasında Baş Editör tarafların kimliğinden habersiz uzmanlara veya suçlamaları bir editör hakkında ise dış bir editör uzmana gizli olarak danışılabilir. Baş Editör ve yardımcı editörler makul bir kişinin usulsüzlük olasılığına inanmasına sebebiyet verecek yeterli kanıt olup olmadığına dair bir karara varacaklardır. Amaçları, fiili usulsüzlüğün gerçekleşip gerçekleşmediğini veya bu durumun kesin ayrıntılarını belirlemek değildir.

İlgili iddialar yazarlar hakkında ise, yukarıda belirtilen süreç yürütülürken söz konusu makalenin hakem değerlendirmesi ve yayın süreci durdurulacaktır. Yazarlar makalelerini geri çekse bile yukarıda belirtilen inceleme tamamlanacaktır ve aşağıdaki yanıtlar dikkate alınacaktır. İlgili iddialar hakemler veya editörler hakkında ise, iddialar araştırılırken ilgili kişiler değerlendirme süreçlerinden alınarak yerlerine başka kişiler getirilecektir. Daha fazla bilgi için "Kullanışlı Linkleri" ziyaret edebilirsiniz.

Veri Paylaşım Politikası: Güven Tıbbi Bilimler dergisi bir klinik araştırmaya katılırken yazarların veri paylaşım beyanı formu doldurmasını ve bir veri paylaşım planı kaydetmelerini talep etmektedir. ICMJE'nin veri paylaşım beyanı politikası, yazarların randomize klinik deneyler için bir veri paylaşım beyanı bildirmesini zorlu kılmaktadır. ICMJE'nin klinik araştırmaya kayıt politikasına dair detaylı bilgiye (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) adresinden erişilebilir. Bu duruma uygun olarak, veri paylaşım beyanları aşağıdaki hususları içermelidir:

Bireysel kimliği belirsiz katılımcı verilerinin (veri sözlükleri dahil olmak üzere) paylaşılıp paylaşılmayacağı,

Özellikle hangi verilerin paylaşılacağı,

Ek belgelerin erişime açık olup olmayacağı (örn. araştırma protokolü, istatistiksel analiz planı vb.)

Verilerin ne zaman ve ne kadar süreyle kullanılabilir olacağı,

Verilerin hangi erişim kriterlerine göre paylaşılacağı (kiminle, ne tür analizler için, ve hangi mekanizma ile)

Yukarıda yer alan hususlar dahilinde verinin paylaşılıp paylaşılmayacağını belirtecek şekilde, yazarlar makale beyanı esnasında veri paylaşım beyanını sağlamalıdır.

Bu gereklilikleri karşılayan veri paylaşım beyan örnekleri için <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> web sayfasını ziyaret edebilirsiniz.

Ortak verileri kullanan ikincil analizlerin yazarları, kullanımların verilerin toplanılma aşamasında anlaşmaya varılan (varsa) şartlara uygun olduğunu beyan etmelidir. Ayrıca veriyi üreten ve desteklediği diğer çalışmaların gerçekleşmesini mümkün kılan şahıslara itibar verilebilmesi için özel ve kalıcı tanımlayıcısıyla birlikte veri kaynağı referans gösterilmelidir. İkincil analizlerin yazarları kendi çalışmalarının daha önceki analizlerden tam olarak nasıl farklı olduğunu açıklamalıdır. Buna ek olarak, klinik araştırmaya veri setlerini oluşturan ve paylaşan kişiler de aynı şekilde takdir edilmelidir. Başkaları tarafından toplanan verileri kullananlar, verileri toplayanlarla işbirliği yapmalıdır. İşbirliği her zaman mümkün ya da pratik olmadığından veya arzu edilmeyeceğinden verileri oluşturan kişilerin çabaları takdir edilmelidir.

İstatistiksel Bilgi: İstatistiksel yöntem kim olduğundan bağımsız olarak okuyucunun orijinal veriye ulaşabileceği ve sonuçları anlayabileceği şekilde raporlanmalıdır. Kullanılan terimler, kısaltmalar, semboller, bilgisayar programları ve istatistiksel yöntemlerin tümü tanımlanmalıdır.

Sonuçlar raporlanırken, özellikle ortalama değerler ve yüzdeler belirtilirken, virgülden sonra iki basamağa yer verilmelidir (112.2 yerine 112.20 veya 112.21). P, t, Z değerleri bu duruma istisnadır ve virgülden sonra sayı üç basamaklı olmalıdır ($p < 0,05$ yerine $p = 0,001$).

Kısaca tam sayılar dışında virgülden sonra iki basamak, p, t, z, F, Ki-kare gibi istatistiksel değerlerden sonra üç basamak verilmelidir. Değerin yüzde birden veya binde birden küçük olduğu durumlarda 9. dışında p değerlerini sunarken, test istatistikleriyle birlikte tam p değeri verilmelidir (sırasıyla $p < 0.01$ veya $p < 0.001$ verilmelidir).

Guven Medical and Health Sciences

Yayın Sıklığı: Guven Medical Sciences, yılda üç kez yayımlanır.

Makalenin Hazırlanması

Ön Yazı: Güven Tıbbi Bilimler dergisi, yazarların derleme ile ilgili çıkar çatışması oluşturabilecek herhangi bir ticari ilişkiyi (örn. istihdam, doğrudan ödemeler, hisse senetleri, avans ödemeler, danışmanlık, patent lisanslama düzenlemeleri veya ücret) "ön yazı" içinde açıklamalarını şart koşmaktadır. Çalışmayı destekleyen tüm finansal kaynakları bir dipnotta belirtilmelidir. Ayrıca yazarlar, makaledeki içeriğin daha önce yayınlanmadığını ve hiçbirinin şu anda başka bir yerde yayınlanmak üzere değerlendirilmediğini belirtmelidir. 400 kelimelik veya daha kısa uzunlukta özet yazıları hariç olmak üzere, bu duruma her türden sempozyum, bildiri, kitap, davetle yayınlanan makale ve ön yayınlar dahildir.

Stil ve Format: Makaleler, Times New Roman yazı tipinde, sayfanın her tanından 3 cm boşluk bırakılarak çift satır aralığıyla yazılmalıdır. Makalenin başlık sayfası, kaynaklar, tablolar vb. dahil olmak üzere her sayfası numaralandırılmalıdır. Makalenin tüm nüshalarında her ardışık sayfada 1'den başlayarak satır sayıları bulunmalıdır.

Semboller, Birimler ve Kısaltmalar: Dergi genel olarak Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.) el kitabında yer verilen kurallara uymaktadır. Eğer \times , μ , η , or v gibi semboller kullanılırsa, ekleme Word'ün semboller menüsü kullanılarak yapılmalıdır. Sembol menüsünden derece sembolleri ($^{\circ}$) kullanılmalıdır, üst simge o harfi veya 0 rakamı değil. X harfi değil, çarpma sembolleri (\times) kullanılmalıdır. Sayılar ve birimler (örn. 3 kg) ve sayılar ile matematiksel simgeler (+, -, \times , =, <, >) arasına boşluk konulmalıdır, ancak sayılar ile yüzde sembolleri (örn. %45) arasına boşluk konulmamalıdır. Uluslararası Birimler Sistemi kullanılmalıdır. İlk kullanıldığı yerde tüm kısaltmalar ve akronimler tanımlanmalıdır. Kullanılan et al., in vitro, veye in situ gibi Latince terimler italik yazılmamalıdır.

Yazının bölümleri

1. Sunum sayfası: Yazının Guven Medical Sciences 'de yayınlanmak üzere değerlendirilmesi isteğinin belirtildiği, makalenin sorumlu yazarı tarafından dergi editörüne hitaben gönderdiği yazıdır. Bu kısımda Derlemenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, maddi destek ve çıkar ilişkisi durumu belirtmelidir.

2. Başlık sayfası: Sayfa başında gönderilen Derleme kategorisi belirtilmeli, sorumlu yazar bilgileri (isim, kurum, iletişim, orcid), Başlık ve kısa başlık eklenmelidir.

Başlık: Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemelidir. Türkçe ve İngilizce yazılmalı ve kısa başlık (runing title) Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir. Tüm yazarların ad ve soyadları yazıldıktan sonra üst simge ile 1' den itibaren numaralandırılıp, unvanları, çalıştıkları kurum, klinik ve şehir yazar isimleri altına eklenmelidir. Bu sayfada "sorumlu yazar" belirtilmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, (başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir).

3. Derleme dosyası: (Yazar ve kurum isimleri bulunmamalıdır)

Başlık: Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemelidir. Türkçe ve İngilizce yazılmalı ve kısa başlık (runing title) Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir.

Öz: Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. , Derlemelerde 300 kelimeyi geçmemelidir.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetlerin sonlarında bulunmalıdır. En az 3 en fazla 6 adet yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)" e uygun olarak verilmelidir. (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri" ne uygun olarak verilmelidir (www.bilimterimleri.com). Bulunamaması durumunda birebir Türkçe tercümesi verilmelidir.

Metin bölümleri: Giriş, içerik, Sonuç olarak düzenlenmelidir. Şekil, fotoğraf, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli metin içine yerleştirilmemelidir. Kullanılan kısaltmalar altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Tablolar metin sonuna eklenmelidir. Resimler/fotoğraf kalitesi en az 300dpi olmalıdır.

Etik kurallar:Yazarlar yazılarının etik bilimsel kanuni vb tüm içeriğinden sorumludur. Eğer tıbbi kayıtlar ve fotoğraflar kullanılacaksa hastadan rıza formu alınmalı ve bu durum derlemenin sonunda açık şekilde beyan edilmelidir. GMS dergisine gönderilen yazıların Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise derlemenin sonunda Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını açık ve net olarak belirtmelidirler..

Teşekkür yazısı: Varsa kaynaklardan önce yazılmalıdır.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi: Derlemnin sonunda varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. (Olmaması durumu da "Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur" şeklinde yazılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp ve ark. ("et al") eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmje.org). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Dergi kısaltmaları "Cumulated Index Medicus" ta kullanılan stile uymalıdır. Kaynak sayısının derlemelerde 60 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar metinde cümle sonunda nokta işaretinden hemen önce parantez kullanılarak belirtilmelidir. Örneğin (4,5). Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Yerli ve yabancı kaynakların sentezine önem verilmelidir. Kaynaklar güncel olmasına özen gösterilmelidir.

Şekil ve tablo başlıkları: Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

4. Şekiller: Her biri ayrı bir görüntü dosyası (jpg) olarak gönderilmelidir.

Kaynak Yazım Örnekleri

Dergilerden yapılan alıntı;

Özpolat B, Gürpınar ÖA, Ayva EŞ, Gazyağcı S, Niyaz M. The effect of Basic Fibroblast Growth Factor and adipose tissue derived mesenchymal stem cells on wound healing, epithelization and angiogenesis in a tracheal resection and end to end anastomosis rat model. Turk Gogus Kalp Dama 2013; 21: 1010-19.

Kitaptan yapılan alıntı;

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). Adolescent Health Care. A practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

Guven Medical and Health Sciences

Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In:Principles of Addicton Medicine, Graham AW. Shultz TK (eds). American Society of Addiction Medicine, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998:1-10.

Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise;

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First ed., New York: Springer-Verlag;1988:45-67.

Doktora/Lisans Tezinden alıntı;

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

Bir internet sitesinden alıntı;

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, ulaşım tarihi detaylı olarak verilmelidir.

DOI numarası vermek;

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of Complementary and Alternative Medicine into Family Practice in Germany: Result of National Survey. Evid Based Complement Alternat Med 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

Diğer referans stilleri için "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References" sayfasını ziyaret ediniz.

Bilimsel sorumluluk beyanı: Kabul edilen bir makalenin yayımlanmasından önce her yazar, araştırmaya, içeriğinin sorumluluğunu paylaşmaya yetecek boyutta katıldığını beyan etmelidir. Bu katılım şu konularda olabilir:

- a. Deneyle ilgili konsept ve dizaynlarının oluşturulması, veya verilerin toplanması, analizi ya da ifade edilmesi;
- b. Makalenin taslağının hazırlanması veya bilimsel içeriğinin gözden geçirilmesi
- c. Makalenin basılmaya hazır son halinin onaylanması.

Yazının bir başka yere yayın için gönderilmediğinin beyanı: "Bu çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayınlanmadığını, ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmediğini beyan ederim. Bu, 400 kelimeye kadar olan özetler hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimleri içerir."

Sponsorluk beyanı: Yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler:

Kontrol listesi:

1. Editöre sunum sayfası (Sorumlu yazar tarafından yazılmış olmalıdır)
2. Başlık sayfası (Makale başlığı Türkçe ve İngilizce/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Yazarlar, kurumları, sorumlu yazar iletişim, e posta, tüm yazar orcid numaraları,)
3. Makalenin metin sayfası (Makale başlığı Türkçe ve İngilizce/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Öz/anahtar kelimeler, Abstract/keywords, giriş makale metni sonuç, kaynaklar, tablo ve şekil başlıkları, tablolar, şekiller)
4. Şekiller en az 300 dpi çözünürlükte gönderilmelidir.