

WOPPHO

World Physicians Publishing House

ANKARA NOBEL TIP

(KLİNİK)

ISSN: 3023-5537

May/ Mayıs 2024, Volume / Cilt: 2, Issue / Sayı: 1

Editörler: Prof. Dr. Nermin GÜRHAN
Doç. Dr. Bahadır GENİŞ



Ankara Nobel Tıp (Klinik) World Physicians Publishing House (WOPPHO)

May/ Mayıs 2024, Volume / Cilt: 2, Issue / Sayı: 1

Journal is Published Quarterly / Dergi Yılda Üç Sayı Olarak Yayınlanmaktadır

Ankara Nobel Tıp (Klinik) Dergi / World Physicians Publishing House (WOPPHO) Editörleri

Prof. Dr. Nermin GÜRHAN

Doç. Dr. Bahadır GENİŞ

İÇİNDEKİLER /CONTENT

Pandemi Sürecinde Gebe Kadınların Doğum Öncesi Bakım Alma Durumlarının Belirlenmesi... 1

Determining Pre-Natal Care Receiving Status Of Pregnant Women During The Pandemic Process 1

Gülşah ONAT TOSUN, Öznur ÇETİN

Respiratuar Distress Sendromu Olan Yenidoğanda Kavram Haritasıyla Bakım Örneği..... 7

Concept in Newborn with Respirative Distress Syndrome Maintenance Example with Map 7

Özlem BÜTÜN, Birgül VURAL

Depremi Deneyimleyen Bireylerde Merhamet Yorgunluğu ve Tükenmişlik11

Compassion Fatigue and Exhaustion in Individuals Experienced by Earthquake..... 11

Zeynep ÖZKÖK, Burak ŞİRİN

Hipotiroidizme İkincil Psikotik Özellikli Bir Depresyon Olgusu 18

A Case of Depression with Psychotic Features Secondary to Hypothyroidism..... 18

Dilara ÇETİN, Didem GÖVERTİ, Derya BİÇER

Psikiyatrik Hastalıklarda Nadir Bir Tedavi Seçeneği: N-Asetil Sistein (NAC) 22

A Rare Treatment Option in Psychiatric Diseases: N-Acetyl Cysteine (NAC) 22

Beyza AKSU, Ezgi ŞİŞMAN

Original Article / Orijinal Makale

Pandemi Sürecinde Gebe Kadınların Doğum Öncesi Bakım Alma Durumlarının Belirlenmesi

Determining Pre-Natal Care Receiving Status Of Pregnant Women During The Pandemic Process

Gülşah ONAT TOSUN,¹ Öznur ÇETİN²

¹ Tokat Devlet Hastanesi, Tokat/Türkiye

² Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat / Türkiye

ÖZET

Amaç: Gebe kadınların doğum öncesi bakım alma durumlarının incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Kesitsel ve tanımlayıcı olarak yapılan bu araştırma, 20.01.2021-20.04.2021 tarihleri arasında online (çevrimiçi) kartopu örnekleme yöntemiyle google form aracılığıyla yapılmıştır. Araştırmaya 77 gebe katılmıştır. Verilerin toplanmasında gebelerin sosyo-demografik özellikleri, obstetrik özellikleri, gebenin aldığı son DÖB ile ilgili özellikleri içeren anket formu kullanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 programı ile yapılmış olup, istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Verilerin analizinde; yüzdelik dağılım ve Ki-Kare testi kullanılmıştır. Gebenin yaşı, eğitim düzeyi, çalışma durumu, yerleşim yeri ile DÖB alma sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Pandemi süresince 5 ve üzeri DÖB hizmeti alan kadınların yaş ortalaması 33.0 olarak bulunmuştur. Araştırmada 5 ve üzeri izlem alan ve il merkezinde yaşayan, eğitim düzeyi üniversite/yüksekokul olan ve çalışan kadınlarda diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Araştırmada 24-32. gebelik haftasında olan, önceki gebeliğinde DÖB alan gebelerin DÖB alma düzeyinde daha yüksek olarak bulunmuştur. Kadınlara pandemi döneminde gebelikleri sırasında çoğunlukla beş ve üzeri izlem yapılmasına rağmen bu izlemlerin çoğunlukla özel hastanede yapıldığı ve DÖB hizmetini almada birinci basamak sağlık kuruluşlarının işlevinin azaldığını sonucuna ulaşılmıştır.

Sonuç: Gebelerin DÖB alma durumlarının pandemi döneminde dahi istenilen ve yeterli düzeyde olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Doğum öncesi bakım, Ebelik, Gebelik, Pandemi.

ABSTRACT

Purpose: It was conducted to examine the prenatal care status of pregnant women.

Method: This cross-sectional and descriptive research was conducted via google form with online snowball sampling method between 20.01.2021-20.04.2021. 77 pregnant women participated in the study. A survey form containing the pregnant women's socio-demographic characteristics, obstetric characteristics, and features of the last ANC received by the pregnant woman was used to collect the data. Statistical analyzes were carried out with the SPSS 20.0 program, and the significance level in statistical analyzes was evaluated as 0.05 (p-value).

Results: In the analysis of the data; percentage distribution and Chi-Square test were used. A statistically significant difference was found between the pregnant woman's age, education level, employment status, place of residence and the number of antenatal care visits ($p<0.05$). The average age of women who received 5 or more ANC services during the pandemic was found to be 33.0. In the study, it was found to be significantly higher in women who had 5 or more follow-ups, who lived in the city center, whose education level was university/college, and who were working, compared to other groups. 24-32 in the research. The level of antenatal care was found to be higher in pregnant women who were at the gestational age and had received antenatal care in their previous pregnancy. It was concluded that although women mostly had five or more follow-ups during their pregnancies during the pandemic period, these follow-ups were mostly done in private hospitals and the function of primary health care institutions in receiving ANC services decreased.

Conclusion: It was concluded that the antenatal care status of pregnant women was at the desired and sufficient level even during the pandemic period.

Key Words: Antenatal care, Midwifery, Pregnancy, Pandemic.

GİRİŞ

Dünyada, gebeliğe ve doğuma bağlı komplikasyonlar yaklaşık olarak her gün 800'den fazla kadının doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası döneminde hayatını kaybetmesine neden olmaktadır (Aygır ve Metintaş, 2018). Ülkemizde Anne Ölüm Oranı (AÖÖ) 100.000 canlı doğumda 13,1'dir (Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2022 Haber Bülteni, 2023). Anne ölümlerinin büyük bir bölümü nitelikli doğum öncesi ve doğum sonrası dönemlerde önlenabilir durumda olan ölümlerdir (WHO, 2019).

Doğum öncesi bakım (DÖB), bir kadının gebeliği boyunca hem anne hem de bebeğini belirli aralıklarla izleyerek gerekli muayenelerin ve danışmanlıkların eğitimli bir sağlık personeli tarafından verilmesidir (Demir ve Özdemir, 2020). DÖB temelde sağlıklı bir bebek doğmasını ve kadınların sağlıklı bir gebelik geçirmesini hedefleyen koruyucu sağlık hizmetidir. Doğum öncesi bakıma erken ve düzenli aralıklarla başlanması anne ve fetus ölüm oranlarını düşürmede daha etkili olmaktadır (WHO, 2019; Sütlü ve ark., 2012). Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması (TNSA)'nın yaptığı çalışma sonuçlarında ülkemizde 2013 ile 2018 yılları arasında en az bir defa DÖB hizmeti alma oranı %96'dır (TNSA, 2018). DÖB hizmeti alma sıklığı; kadınların yaşı, yaşadığı yerleşim yeri, eğitim düzeyi, çalışma durumu ve gebelik sayısı gibi birçok özelliğe göre farklılık göstermektedir (Demir ve Özdemir, 2020). TNSA 2018'de verilerine göre ülkemizin kuzey kesimlerinde her yüz gebenin 99'u en az bir defa DÖB hizmeti alırken güney, batı ve doğu kesimlerinde bu oran %96'ya düşmektedir (TNSA, 2018).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) açıklamasına göre, Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan koronavirüs hastalığının (Covid-19) çok hızlı bir şekilde yayılması ve diğer ülkelerde de görülmesiyle birlikte dünya genelinde 11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan edilmiştir (WHO 2020). Ülkemizde Covid-19 salgınıyla mücadele, salgının yönetimi ve salgın döneminde yapılması gerekenler hakkında Bilim Kurulu gerekli tavsiyelerde bulunmuş ve Covid-19 rehberi hazırlamıştır (Sağlık Bakanlığı, 2020). Ülkemizde pandemi nedeni ile dünyanın birçok yerinde olduğu gibi koruma ve kontrol önlemleri alınmıştır (HASUDER 2020). Pandemi kurallarına ek olarak doğum öncesi kontrollerin mümkün olduğunca sınırlandırılması, tele-sağlık sisteminin kullanılması, gebelerin evlerinde takibinin yapılması gibi önerilerle gebe takibi yapılması gerekli görülmüştür. Gebelerin Covid 19'un gerektirdiği maske ve hijyen kurallarına uygun bir şekilde evde ziyaret ile takip edilmesi hastalığın bulaşma riskini azaltacaktır. Gebelikte hastane randevularının normal dönemde en az on beş kontrol yapıldığı ancak pandemi döneminde altı kontrolle sınırlandırıldığı bildirilmiştir (RCOG 2020, ACOG 2020). DÖB hizmetlerinin Covid-19 pandemi sürecinde de her gebeye eşit olarak ulaşabilmesi için bu hizmeti etkileyen faktörlerin neler olduğunun tespit edilmesi önemlidir. Bu araştırma ge-

belerin pandemi sürecinde doğum öncesi bakım alma durumlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Araştırmanın Soruları

Araştırmaya katılan gebelerin DÖB alma durumları ne düzeydedir?

Araştırmaya katılan gebelerin sosyo-demografik özelliklerine göre DÖB alma durumları ne düzeydedir?

YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Gebe kadınların doğum öncesi bakım alma durumlarını belirlemek amacıyla kesitsel ve tanımlayıcı olarak yapılan çalışma Türkiye'de yaşayan çevrimiçi sosyal medya ve whatsapp kullanan gebelerde yürütülmüştür. Çalışmanın verileri Ocak 2021-Nisan 2021 tarihleri arasında online (çevrimiçi) olarak kartopu örnekleme yöntemiyle toplanmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmanın evrenini Türkiye'de yaşayan okuma yazma bilen ve çevrimiçi sosyal medya kullanan bireyler oluşturmuştur. Çalışmanın örnekleme ise G*Power 3.1.9.7 programında tek örneklem t-testinde, %80 güç, %5 yanılma payı, 0,2'lik etki büyüklüğü ile gebe sayısı 50 kişi olarak belirlenmiştir (Demir ve Özdemir, 2020). Olası kayıplar göz önüne alınarak araştırma 77 gebe ile tamamlanmıştır. Örneklemeye çalışmaya katılmayı kabul eden 18-49 yaş grubunda olan, online iletişim araçlarını kullanabilen, Türkçe okuyup anlayabilen gebeler oluşturmuştur.

Veri Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında araştırmacının literatür tarayarak hazırladığı formda (Luo ve Lin 2020; Tadesse, 2020; Demir ve Özdemir, 2020; Adın ve Ceylan 2019; Başar ve Çiçek 2018) katılımcıların yaş, eğitim düzeyi, gelir algısı....gibi sosyo-demografik özelliklerin bulunduğu 11 soru ve DÖB alıp almadığı, kaç defa aldığı, nereden aldığı....gibi doğum öncesi bakım alma durumlarını sorgulayan 9 soru olmak üzere 20 sorudan oluşan form kullanılmıştır.

Veri Toplama Süreci

Covid-19 pandemisi nedeni ile araştırma verileri 20.01.2021 – 20.04.2021 tarihleri arasında araştırmayı kabul eden gebeler tarafından internet ortamında, sosyal medya hesapları üzerinden çevrimiçi anket olarak toplanmıştır. Araştırmanın uygulama izinleri ile etik kurul izni alındıktan sonra veri toplama formları Google formlar üzerinden çevrimiçi anket haline getirilip ilgili kişilerle bu anket paylaşılmıştır. Veri toplama formu uygulanmadan önce gebelere soru formları öz bildirilere dayalı olarak yanıtlanmıştır. Katılımcıların formları doldurmaları 5-10 dakika sürmüştür.

Verilerin Analizi

Çalışmada veriler sayı, yüzde, ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. Verilerin değerlendirilmesin-

de Pearson Ki-Kare, Fisher's Exact Test Fisher Free-man Halton test, One-Way ANOVA, Kruskal Wallis H, Games-Howell veya Tukey, Dwass-Steel-Critchlow-Fligner testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 programı ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak dikkate alınmıştır.

Etik Beyan

Araştırma öncesi Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'undan etik onayı alınmıştır (No:21-KAEK-001) (Ek-3). Katılımcılara araştırmanın amacı toplanılan verilerin isim kullanmaksızın yalnızca bilimsel araştırma için kullanılacağı açıklanmıştır. Katılımcılar veri toplama öncesinden araştırma hakkında bilgilendirilmiş ve araştırma formu üzerinden çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair seçeneği işaretlemelerinin ardından çalışmaya katılmışlardır ve araştırma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütülmüştür.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın sonuçları sadece araştırmaya katılan grup için geçerlidir, topluma genellenemez. Araştırma anketleri COVID-19 pandemi nedeniyle kurumlarda yüz yüze görüşülmesine izin verilmediği için sadece çevrimiçi anket çalışmasına izin verilmesi, araştırma için sosyal medya üzerinde gebe kadınlara ulaşılmaya çalışılması, ulaşılsa dahi güven ortamından dolayı katılmak istenmemesi, Google form üzerinden anketin doldurulmasında yaşanan internet problemleri araştırmanın sınırlılığına neden olmuştur.

BULGULAR

Gebe kadınların yaş ortalaması $31,0 \pm 4,2$ olarak bulunmuştur. %81,8'nin eğitim durumu üniversite/yüksekokul mezunu, %87'sinin gelir düzeyi asgari ücretin üzerinde, %61'i çalışmakta, %96,1'i çekirdek aile yapısına sahip, %76,6'sının ise il merkezinde yaşadığı, gebelik haftası ortalaması $24,8 \pm 9,3$ olarak belirlenmiştir. Gebelerin %53,2'sinin birinci gebeliği olduğu, 68,8'inin gebeliklerinin planlı olduğu bulunmuştur (Tablo 1).

Gebe kadınların tamamı pandemi döneminde kadın-doğum hekiminden doğum öncesi bakım hizmeti almışlardır. Gebelerin bu hizmeti almak üzere %51,9'unun özel hastaneye gittiği, %7,8'inin hizmet almada ulaşım sıkıntısı yaşadığı, %76,6'sının aynı sağlık personelinin hizmet aldığı belirlenmiştir. Gebelerin %62,3'ünün beş kez ve üzerinde bakım hizmeti için başvurduğu, %77,9'unun bu süreçte doğum öncesi bakımlarını yüz yüze aldıkları ve %41,6'sının ise bir önceki gebeliğinde de doğum öncesi bakım aldığı saptanmıştır. Ayrıca gebe kadınların %37,7'si Covid-19 virüsünün gebelik döneminde bebeğe bulaşma durumunu bilmediğini ifade etmiştir (Tablo 2).

Gebelik dönemleri boyunca özel hastane tercih eden gebelerin %97,5'inin asgari ücretin üzerinde gelire sahip olduğu tespit edilmiştir. Gebelerin doğum öncesi bakım alma hizmet yeri bakımından gelir düzeyi oran-

Tablo 1

Gebelerin Bazı Sosyo-Demografik ve Obstetrik Özellikleri (n=77)

Yaş	31.0 ± 4.2	
	n	%
Eğitim durumu		
İlkokul-Ortaokul	4	5.2
Lise	10	13.0
Üniversite/Yüksekokul	63	81.8
Gelir durumu		
Asgari ücret	10	13.0
Asgari ücretin üzerinde	67	87.0
Çalışma durumu		
Çalışan	47	61.0
Çalışmayan	30	39.0
Aile tipi		
Çekirdek aile	74	96.1
Geniş aile	3	3.9
Yerleşim yeri		
İl	59	76.6
İlçe	18	23.4
Gebelik haftası	24.8 ± 9.3	
0-12 hafta	10	13.0
12-24 hafta	23	29.9
24-32 hafta	27	35.1
32-38 hafta	17	22.1
Gebelik sırası		
1'inci gebelik	41	53.2
2'nci gebelik	26	33.8
3'üncü gebelik	7	9.1
4 ve üzeri gebelik	3	3.9
Planlı gebelik durumu		
Evet	53	68.8
Hayır	24	31.1

ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$); bu fark devlet hastanesi ile özel hastane arasında olarak bulunmuştur. (Tablo 3). Üniversite mezunu olan gebelerin %86,7'si DÖB hizmetini yüz yüze görüşme yöntemi ile almayı tercih ettiği görülmüştür. Eğitim durumu ile DÖB hizmeti alma yöntemi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Çalışmada pandemi süresince bakım hizmeti alma yöntemine göre gelir durumu, çalışma durumu ve yerleşim yeri oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 3). Pandemi süresince DÖB hizmetini 5 ve üzeri alan gebelerin %92,3'ünün üniversite/yüksekokul mezunu olduğu, Aynı şekilde pandemi süresince doğum öncesi bakım hizmeti sayısına göre eğitim durumu oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$); bu fark eğitim durumu lise ve üniversite/yüksekokul olan gebeler için 4 kez ile 5 ve üzeri bakım hizmeti alan gebe grupları arasında görülmüştür (Tablo 3). Pandemi süresince DÖB hizmetini 2 kez alan gebelerin %93,8'inin gelir düzeyinin asgari ücretin üzerinde

Tablo 2**Gebelerin Doğum Öncesi Bakım Alma Durumları**

DÖB Alma (n=77)	n	%
Doğum öncesi bakım hizmeti alma yeri		
Aile sağlığı merkezi	12	15.6
Devlet hastanesi	25	32.5
Özel hastane	40	51.9
Doğum öncesi bakım merkezine giderken ulaşım sıkıntısı yaşama durumu		
Evet	6	7.8
Hayır	71	92.2
Doğum öncesi bakım izlemleri her defasında aynı sağlık hizmeti sunucusu tarafından yapılma durumu		
Evet	59	76.6
Hayır	18	23.4
Önceki gebeliklerde doğum öncesi bakım alma durumu		
Evet	32	41.6
Hayır	45	58.4
Pandemi süresince bakım hizmeti alma yöntemi		
İnternetten	5	6.5
Sosyal medyadan	7	9.1
Telefonla görüşerek	5	6.5
Yüz yüze görüşerek	60	77.9
Pandemi süresince kadın doğum uzmanına gitme durumu		
Evet	77	100.0
Pandemi süresince doğum öncesi bakım hizmeti sayısı		
2	16	20.8
3	12	15.6
4	10	13.0
5 ve üzeri	39	50.6
Pandemi süresince doğum öncesi bakım hizmeti alma durumu		
Evet	77	100.0
Pandemi süresince kadın doğum uzmanına gitme sayısı		
2	10	13.0
3	9	11.7
4	10	13.0
5 ve üzeri	48	62.3
COVID 19 bulaş sonrası bebeğe de bulaşma endişesi		
Hayır	22	28.6
Evet	26	33.8
Bilmiyorum	29	37.7

olduğu görülmüştür. Pandemi süresince doğum öncesi bakım hizmeti sayısı bakımından gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 3). Pandemi süresince DÖB hizmetini

2 kez alan gebelerin %75'inin bir işte çalıştığı tespit edilmiştir. Araştırmaya dahil edilen gebelerin pandemi süresince doğum öncesi bakım hizmeti sayısına göre çalışma durumu oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0,05$); bu fark çalışan ve çalışmayan gebeler için iki kez ile dört kez ve 5 ve üzeri bakım hizmeti alan gebe grupları arasında görülmüştür (Tablo 3). Pandemi süresince DÖB hizmetini 5 ve üzeri alan gebelerin %89,7'sinin yerleşim yerinin il merkezi olduğu saptanmıştır. Araştırmaya dahil edilen gebelerin pandemi süresince DÖB hizmeti sayısı bakımından yerleşim yeri oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$); bu fark yerleşim yeri il ve ilçe olan gebeler için iki kez ile dört kez ve 5 ve üzeri bakım hizmeti alan gebe grupları arasında görülmüştür (Tablo 3).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmada gebe kadınların doğum öncesi bakım hizmeti alma yeri olarak %15,6'sı aile sağlığı merkezini, %32,5'i devlet hastanesini, %51,9'u özel hastaneyi tercih ettiği saptanmıştır. Covid 19 pandemi sürecinde kamu kurumlarının aktif görev almasına rağmen gebeler ASM ve devlet hastanesinde hizmet almaya devam ederken özel hastaneyi daha çok tercih etmişlerdir. Demir ve Özdemir'in (2020) çalışmasında DÖB hizmeti almak isteyen gebe kadınların %95,5'i ASM'ye, %99,4'ü devlet hastanesine ve %27,6'sı ise özel hastaneye gitmiştir (Demir ve Özdemir, 2020). Şanlıurfa ilinde yapılan araştırmada gebe kadınların %36'sı ASM'de, %5'i üniversite hastanesinde, %18,4'ü özel hastanede DÖB hizmeti almıştır (Yılmaz ve ark., 2018). Pandemi döneminde Uganda, Kenya ve Tanzanya'daki anne sağlığı merkezlerine başvuru yapanların sayısında azalma olduğu ve yeterli DÖB almayan gebe kadınların sayısında artış olduğu tespit edilmiştir (Pallangyo ve ark., 2020). Balıkesir ilinde yapılan çalışmada gebelerin %49,3'ünün DÖB hizmetini devlet hastanesinden, %24,5'inin ASM'den, %22,7'sinin özel hastaneden aldığı belirlenmiştir (Aksu ve Akgün, 2020). Demir ve Aksu'nun yaptığı çalışmalarda yüksek oranda ASM ve kamu hastaneleri tercih edilirken bizim araştırmamızda bu oran daha düşük olarak bulunmuştur. Bunun nedeni Covid 19 sürecinde kamu hastanelerinin pandemi hastanesi olması ve ASM'de çalışan ebelerin fiyasyonda aktif görev almasından dolayı özel hastane tercih edilmesine sebep olmuştur.

Bu araştırmada DÖB merkezine giderken ulaşım sıkıntısı yaşayan gebelerin sayısı %7,8 olduğu belirlenmiştir. Bu oranın bu seviyede kalması il merkezinde yaşam oranının yüksek oluşu (%76,6) etkili olmuştur. Turgut Özal Tıp Merkezinde yapılan araştırmada kentsel bölgede DÖB hizmeti alma oranı kırsal bölgenin iki katı olduğu saptanmıştır (Çetin ve ark., 2005). Nepal'de yapılan çalışmada gebe kadınların ulaşım ile ilgili sorun yaşadıkları sorun nedeniyle aile baskısıyla karşı karşıya kaldıkları ve virüsten kaynaklı kişisel korkuları sebebiyle DÖB ziyaretlerinden vazgeçtikleri tespit edilmiştir (Aryal ve Shrestha, 2020).

Tablo 3

Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Doğum Öncesi Bakım Alma Durumları

Sosyo-Demografik Özellikler											
		Eğitim Durumu			Gelir Durumu		Çalışma Durumu		Yaşadığı Yer		
		İlkokul -Ortaokul	Lise	Üniversite/ YO	Asgari ücret	Asgari ücretin üzerinde	Çalışan	Çalışmayan	İl	İlçe	
DÖB	ASM	0	1	11	1	11	9	3	7 (58.3)	5	
Alma	(n=12)	(0.0)	(8.3)	(91.7)	(8.3)	(91.7)	(75.0)	(25.0)		(41.7)	
Yeri	Devlet Hast.	4	3	18	8	17	13	12	18 (72.0)	7	
	(n=25)	(16.0)	(12.0)	(72.0)	(32.0)	(68.0)	(52.0)	(48.0)		(28.0)	
	Özel Hast.	0	6	34	1	39	25	15	34 (85.0)	6	
	(n=40)	(0.0)	(15.0)	(85.0)	(2.5)	(97.5)	(62.5)	(37.5)		(15.0)	
Test / p		6,928	0,101*		10,948	0,002*	1,878	0,391*	4,106	0,128*	
DÖB	İnternet	2	2	1	2	3	1	4	3	2	
Alma	(n=5)	(40.0)	(40.0)	(20.0)	(40.0)	(60.0)	(20.0)	(80.0)	(60.0)	(40.0)	
Yöntemi	Sosyal Medya	0	1	6	0	7	3	4	5	2	
	(n=7)	(0.0)	(14.3)	(85.7)	(0.0)	(100.0)	(42.9)	(57.1)	(71.4)	(28.6)	
	Telefonla Görüş.	1	0	4	1	4	3	2	4	1	
	(n=5)	(20.0)	(0.0)	(80.0)	(20.0)	(80.0)	(60.0)	(40.0)	(80.0)	(20.0)	
	Yüz yüze	1	7	52	7	53	40	20	47	13	
	(n=60)	(1.7)	(11.7)	(86.7)	(11.7)	(88.3)	(66.7)	(33.3)	(78.3)	(21.7)	
		15,889	0,005*		4,191	0,189*	5,209	0,131*	1,542	0,743*	
Aldığı	2 kez	2	0	14	1	15	12	4	10 (62.5)	6	
DÖB	(n=16)	(12.5)	(0.0)	(87.5)	(6.2)	(93.8)	(75.0)	(25.0)		(37.5)	
Sayısı	3 kez	0	3	9	3	9	5	7	9	3	
	(n=12)	(0.0)	(25.0)	(75.0)	(25.0)	(75.0)	(41.7)	(58.3)	(75.0)	(25.0)	
	4 kez	1	5 (50.0)	4	2	8	3	7	5 (50.0)	5	
	(n=10)	(10.0)		(40.0)	(20.0)	(80.0)	(30.0)	(70.0)		(50.0)	
	5 ve üzeri	1	2	6	4	35	27	12	35 (89.7)	4	
	(n=39)	(2.6)	(5.1)	(92.3)	(10.3)	(89.7)	(69.2)	(30.8)		(10.3)	
		18,280	<0.001*		3,014	0,409*	8,012	0,042*	9,579	0,016*	

Bu araştırmada DÖB izlemleri her defasında aynı sağlık hizmeti sunucusu tarafından yapılma durumu %76,6 olarak bulunmuştur. Pandemi sürecinde bakım hizmeti alma yöntemi olarak gebelerin %77,9'u yüz yüze görüşme yöntemi ile DÖB hizmeti almıştır. Bu oranlar bulaş risk oranı yüksek olan Covid-19 pandemi sürecinde bile gebelerin aynı sağlık merkezinde DÖB almaya devam ettikleri ve uzaktan erişim yerine yüz yüze DÖB almayı tercih ettiklerini göstermektedir. ABD'de yapılan çalışmada mobil doğum öncesi bakım modelinde gebenin kendi ev ortamında doğum uzmanı tarafından değerlendirilmesi geleneksel olan bakım ile kıyaslandığında hastane ziyaretlerinin sayısında %33 oranla azalma saptanmıştır (Turrentine ve ark., 2020).

Bu araştırmada gebelerin tamamının pandemi süresince kadın doğum uzmanına giderek DÖB hizmeti aldığı belirlenmiştir. Gebelerin bu tercihinin nedeni Covid-19 virüsünün gebe ve bebeğe bulaşma endişesinden ve ASM'de çalışan ebelerin fiyasyon çalışmalarında aktif görev almasından dolayı kadın doğum

uzmanına yönelmek isteği olarak yorumlanabilir. DÖB hizmeti alma oranının yüksek olması istendik bir sonuçtur. Esmeray ve ark. yaptığı çalışmada pandemi döneminde DÖB hizmeti alma oranının %100 olduğu görülmüştür (Esmeray ark., 2021). Muahidat ve ark. yaptığı çalışmada Ürdün'de pandemiden önceki dönemde DÖB hizmeti alma oranı %96 iken pandemi döneminde gebelerin %59,5'i DÖB hizmeti alamamışlardır (Muahidat ve ark., 2020). Bu araştırmada beş ve üzeri kadın doğum uzmanına gitme sayısı %62,3'tür. Pandemi süresince 5 ve üzeri DÖB hizmeti alma oranı %50,6'dır. Pandemi süresince gebeler, anne bebek sağlığını önemsemiş ve yeterli sayıda DÖB hizmeti almıştır. Sağlık İstatistiği Yıllığı veri sonuçlarına göre %95,2'si en az dört defa DÖB hizmeti almıştır (Sağlık Bakanlığı, 2019). Kütahya'da yapılan bir araştırmada ise gebelerin %72'sinin yeteri kadar DÖB hizmeti aldığı belirlenmiştir (Başar ve Çiçek, 2018). Bizim araştırmamıza katılan gebelerin Covid-19 virüsünün bebeğe de bulaşma endişesi yaşayanların oranı %33,8

olarak bulunmuştur. Kuzeydoğu Etiyopya'daki kamu hastanelerinde DÖB hizmetlerine katılan gebelerin Covid-19 enfeksiyonu korkusunun DÖB hizmet kullanımında %87'lik bir azalma ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, İtalya'da 100 gebe arasında yapılan bir çalışmada, kendilerinin enfekte olmaktan veya bulaştırmaktan korktuklarından dolayı doğum için hastanelere gitme korkusu olduğunu görmüştür (Tadesse, 2020).

Gebelerin doğum öncesi bakım alma durumlarının pandemi döneminde dahi istenilen ve yeterli düzeyde olduğu görülmüştür. Doğum öncesi bakım kapsamında, başvuran tüm gebelere gebelik sayısı dikkate alınmadan etkili bir şekilde danışmanlık verilmesi, özellikle özel hastanelere talebin fazla olması nedeniyle, bu kurumların düzenli olarak kontrol edilmesi, varsa eksikliklerin giderilmesi ve danışmanlık veren sağlık çalışanlarının yeterli bilgi ve donanımına sahip olması, gebelere verilen DÖB hizmetinin devamlılığının sağlanması için gebelerden verilen danışmanlıklardan geri dönüşlerin alınması, DÖB hizmeti veren sağlık kuruluşlarının kalitesinin artırılmasına yönelik çalışmaların yapılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Adın C, Ceylan, D. (2019). Mardin ili Kızıltepe ilçesinde gebelere verilen doğum öncesi bakım hizmetlerinin içeriğinin incelenmesi. Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı. Yayınlanmamış Yüksek lisans Tezi. Diyarbakır.
- Aksu, S., ve Akgün, T. (2020). Balıkesir il merkezindeki gebe kadınların doğum öncesi bakım alma durumu ve etkileyen faktörler. BAUN Sağlık Bilimleri Dergisi, 9(3): 179-188.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG). (2020). COVID-19 FAQ sfor Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics. Retrieved May 11, 2020,
- Aryal, S., Shrestha, D. (2020). Motherhood in Nepal during Covid-19 pandemic: are we heading from safe to unsafe?. J Lumbini Med College. 10.22502/jlmc.v8i1.351.
- Aygar, H., Metintaş, S. (2018). Bir Kalkınma Göstergesi Olarak Anne Ölümleri. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi, 3(3): 63-70.
- Başar, F., Çiçek, S. (2018). Annelerin yeterli prenatal bakım alma durumları ve etkileyen faktörler. OPUS-Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi, 9(16): 2574-2596. DOI: 10.26466/opus.499987.
- Çetin F, Güneş G, Karaoğlu L, Üstün Y. (2005). Turgut Özal Tıp Merkezinde doğum yapan annelerin doğum öncesi bakım alma ve emzirmeye başlama durumları ve etkileyen faktörler. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 12(4):247-252.
- Demir, Ç., Özdemir, R. (2020). Doğum Öncesi İzlemlerin Niceliksel ve Niteliksel Yeterliliği: Erzincan İlinden Hastane Tabanlı Araştırma. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 30(5): 335-350.
- Dünya Sağlık Örgütü. DSÖ Genel Direktörü'nün COVID-19 ile ilgili medya brifinginde yaptığı açılış konuşması-11 Mart 2020. [çevrimiçi] <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-açılma-açıklamaları-at-the-media-brifing-on-covid-19---11-mart-2020>> [Erişim tarihi 1 Haziran 2020].
- Esmeray, O., Can, Öner, C., Çetin, H., Şimşek, E. (2021) E. Bir Eğitim Aile Sağlığı Merkezinin Covid-19 Pandemi Deneyiminin İncelenmesi. Acta Medica Nicomedia, 4(2): 57-64.
- HASUDER, H. S. U. D. (2020). Covid-19 Pandemisi ve Yaşlılar. <https://korona.hasuder.org.tr/covid-19-pandemisi-ve-yasli/> [Erişim Tarihi: 9 Mayıs 2020].
- Luo, Y., Lin, K. (2020). Management of pregnant women infected with COVID-19. Lancet, 20: 513-514. doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30191-2
- Muhaidat, N., Fram, K., Thekrallah, F., Qatawneh, A., Al-Btoush, A. (2020). Pregnancy During COVID-19 Outbreak: The Impact of Lockdown in a Middle-Income Country on Antenatal Healthcare and Wellbeing. Int J Womens Health. 12:1065-1073. doi: 10.2147/IJWH.S280342
- Pallangyo, E., Nakate, MG., Maina, R., Fleming, V. (2020). The impact of Covid-19 on midwives' practice in Kenya, Uganda and Tanzania: a reflective account. Midwifery 89:10775.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Coronavirus (Covid-19) infection in pregnancy [Internet]. [Erişim Tarihi 9 Mayıs 2020]. Erişim adresi:
- Sağlık Bakanlığı. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Pandemi Hastaneleri. [çevrimiçi] <<https://hast.saglik.gov.tr/Eklenti/36907/0/pandemi-hastaneleripdf.pdf>> [Erişim tarihi 1 Haziran 2020].
- Sütlü, S., Çatak, B., Kılınç, SA., Taşdemir, AB., Dinç, M., Ayaş, H., Yıldırım, A. (2012). Doğum öncesi bakımın neresindeyiz. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 21(5): 264-270.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2019). T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018. Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Ankara.
- Tadesse, E. (2020). COVID-19 pandemi döneminde kamu hastanelerinde doğum öncesi bakıma başvuran gebelerin doğum öncesi bakım hizmeti kullanımı. Uluslararası Kadın Sağlığı Dergisi, 12, 1181.
- Turrentine, M., Ramirez, M., Monga, M., Gandhi, M., Swaim, L., Tyer-Viola, L., Birsinger, M., Belfort, M. (2020). Rapid Deployment of a Drive-Through Prenatal Care Model in Response to The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. Obstetrics and Gynecology, 136(1): 29-32.
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. (2018). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Temel Bulgular.
- World Health Organization (WHO). (2019). Trends in Maternal Mortality: 2000 to 2017. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327596>.
- Yılmaz, L., Koruk, F., Koruk, İ. (2018). Şanlıurfa'da bir devlet hastanesinde doğum yapmış kadınların doğum öncesi bakım hizmetlerini alma durumu, bu hizmetlerin niteliği ve etkileyen faktörler. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 11(2):209-218

Original Article / Orijinal Makale

Respiratuar Distres Sendromu Olan Yenidoğanda Kavram Haritasıyla Bakım Örneği

Concept in Newborn with Respirative Distress Syndrome Maintenance Example with Map

Özlem BÜTÜN¹, Birgül VURAL¹

¹ Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hemşirelik AD., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, Tokat / Türkiye

² Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Tokat

ÖZET

Amaç: Respiratuar Distres Sendromu (RDS); önceleri hiyalin membran hastalığı olarak adlandırılan, prematüre bebeklerde en sık görülen, morbidite ve mortaliteye sebep olan solunum sıkıntısı hastalığıdır. Bu çalışmadaki amacımız, yenidoğan yoğun bakım ünitesi(YYBÜ)'nde RDS tanısı olan prematüre bir bebeğe, Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli (FSÖ) doğrultusunda verilen hemşirelik bakımını kavram haritası ile sunmaktır. Kavram haritaları, kavramlar arası anlamlı ilişkileri temsil etmek için kullanılan ve anlamlı öğrenmeyi destekleyen, bilişsel bir yol haritası olarak tanımlanabilir. Kavram haritaları, eğitimcilere ve öğrencilere bilgileri daha etkili bir şekilde gözden geçirme ve eleştirel bir şekilde analiz etme konusunda yardımcı olmaktadır. Kavram haritası kullanarak hem prematüreliliğin yenidoğanın üzerindeki etkisi hem de Respiratuar Distres Tanısı almış olan prematüre bebeğin, hemşirelik tanılarının kavram haritası kullanılarak sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem; araştırma Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi YYBÜ'nde 02-06 Ocak 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Bu süreç 1 hafta yenidoğan bakımı yapılması sırasında, verilerin toplanmasında ve hemşirelik bakım planlarının oluşturulmasında kavram haritası kullanılmıştır.

Sonuç: RDS vakasında kavram haritası kullanılarak RDS'nin etiyolojisi, semptomları, tedavisi ve fonksiyonel sağlık örüntülerine göre hastanın verileri ve bu veriler doğrultusunda belirlenen hemşirelik tanıları ve hemşirelik bakımı tartışılmıştır. Sonuç olarak hemşirelerin ve hemşirelik öğrencilerinin, mesleki gelişimleri sırasında eleştirel düşünme becerilerini geliştirmek için kavram haritaları kullanılabilir. Bakım planlarında kavram haritalarının kullanımı hem hastalığın daha iyi anlaşılmasını sağlayacak hem de daha iyi sonuçlar elde edilecek başarılı bakım planları oluşturulmuş olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Respiratuar Distres Sendromu, Yenidoğan, Kavram Haritası, Hemşirelik Bakımı

ABSTRACT

Purpose: RDS, formerly called hyaline membrane disease, it is the most common respiratory distress disease in premature babies and causes morbidity and mortality. Our aim in this study is to present the nursing care given to a premature baby with a diagnosis of Respiratory Distress Syndrome (RDS) in the neonatal intensive care unit (NICU), in line with the Functional Health Pattern Model (FHS), with a concept map. Concept maps can be defined as a cognitive road map that is used to represent meaningful relationships between concepts and supports meaningful learning. Concept maps help educators and students review and critically analyze information more effectively. By using a concept map, it is aimed to present both the effect of prematurity on the newborn and the nursing diagnoses of the premature baby diagnosed with Respiratory Distress using the concept map.

Methods; The research was conducted at the Faculty of Medicine Research Hospital NICU between 02-06 January 2022. During this process, a concept map was used to collect data and create nursing care plans during 1 week of newborn care.

Conclusion: In the RDS case, the patient's data and the nursing diagnoses and nursing care determined in line with these data were discussed according to the etiology, symptoms, treatment and functional health patterns of RDS using the concept map. Sonuç olarak hemşirelerin ve hemşirelik öğrencilerinin mesleki gelişimleri sırasında eleştirel düşünme becerilerini geliştirmek için kavram haritalarından yararlanılabilir. The use of concept maps in care plans will provide a better understanding of the disease and create successful care plans that will yield better results.

Keywords: Respiratory Distress Syndrome, Newborn, Concept Map, Nursing Care

GİRİŞ

Hipokrat zamanından beri, öğrencilerin zaten bildikleri ve bilmedikleri arasındaki uçurumu kapatmalarına yardımcı olmak için metaforlar ve analogiler kullanılmıştır. Yakın zamanlarda ise kavram haritası tekniği kullanılmaktadır. Kavram haritaları, kavramlar arası anlamlı ilişkileri temsil etmek için kullanılan ve anlamlı öğrenmeyi destekleyen, bilişsel bir yol haritası olarak tanımlanabilir (Watson,1989).

Kavram haritaları ilk kez 1972 yılında Joseph D. Novak tarafından Ausubel'in (1963) yapılandırmacı epistemolojisi ve anlamlı öğrenme kuramına dayalı olarak geliştirilmiştir. Yapılandırmacı yaklaşıma göre öğretmenler, öğrenmeyi kolaylaştırmalı ve öğrencilerin aktif öğrenenler olmalarına yardımcı olmalıdır (Gül,2006; Schunk,2000). Kavram haritaları, eğitimciler ve öğrencilere bilgileri daha etkili bir şekilde gözden geçirme ve eleştirel bir şekilde analiz etme konusunda yardımcı olacak yararlı bir araçtır (All,1989).

RDS önceleri hiyalin membran hastalığı olarak adlandırılan, prematüre bebeklerde en sık görülen, morbidite ve mortaliteye sebep olan solunum sıkıntısı hastalığıdır. Genellikle akciğerlerin immatüritesi ve sürfaktan eksikliğinden kaynaklanır (Marseglia, 2019; Çekinmez, 2013; Jackson, 2012). RDS'de sürfaktan eksikliği nedeniyle atelektazi ve ilerleyici solunum yetmezliği ortaya çıkar (Edwards,2013).

RDS'de prematürelilik, ırk, cinsiyet, çoğul gebelik, sezaryen doğum, maternal diyabet, gebeliğin intrahepatik kolestazi, genetik predispozisyon, intrapartum asfiksi, pulmoner enfeksiyonlar, pulmoner kanama, mekonyum aspirasyon sendromu gibi birçok risk faktörü vardır (Jackson, 2012; Hamvas, 2011; De Blic, 1996).

RDS'nin klinik bulguları; yenidoğanın gebelik yaşına ve uygulanan tedaviye göre farklılık gösterir. Rudolph ve Smith tarafından 1960 yılında belirlenen RDS tanı kriterleri, ilk 4 saat içinde ortaya çıkan ve 24 saat devam eden inleme, takipne (>60/dakika), interkostal ve subkostal retraksiyon, santral siyanozdur (Rudolph, 1960). Bu belirtiler dışında burun kanatlarının solunuma katılması, solunum seslerinde azalma, raller, sistemik hipotansiyon, periferik ödem ve oligüri de vardır. Ayırt edici tanı, gestasyonel yaş, fizik muayene, kan gazı ve akciğer grafisi ile yapılabilir (Hamvas,2011; Jackson, 2012).

Bu çalışmadaki amacımız; kavram haritası kullanarak hem prematüreliliğin yenidoğanın üzerindeki etkisi hem de Respiratuar Distres Tanısı almış olan (YYBÜ)'nde takip edilen prematüre bebeğin, Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli (FSÖ) doğrultusunda belirlenen hemşirelik tanılarının, kavram haritası kullanılarak sunulması ve amaçlanmıştır. Aynı zamanda oluşturulan bu kavram haritalarının, eğitimciler ve öğrencilere bilgileri daha etkili bir şekilde gözden geçirme ve eleştirel bir şekilde analiz etme konusunda yardımcı olacağı düşünülmektedir.

OLGU SUNUMU

Fonksiyonel Sağlık Örüntülerine Göre Veri Toplama

Olgunun verileri bakım verilme süresi (02-06 Ocak 2022) boyunca toplanmıştır. Veri toplamanın amacı bebek A'nın annesi E.A.'ya açıklanmıştır ve kendisinden sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Adı soyadı: Bebek A., **Doğum haftası:** 32 hafta, **Doğum şekli:** Sezaryen, **Cinsiyet:** Erkek, **Doğum boyu:** 41cm (persentil,), **Doğum kilosu:** 1875 gr (persentil,), **Bas çevresi:** 30 cm, **Kan grubu:** B Rh+, **Annenin (G.B.) yaşı:** 27, **Annenin önceki gebelik öyküsü:** Gravida (G): 5, Parite (P): 3, Abortus (A): 0, Yaşayan (Y): 3, **Annenin mesleği ve eğitim durumu:** Ev hanımı, okur yazar değil, **Annenin gebelik öyküsü:** Annenin ilaç, sigara ve alkol kullanımı olmamış. İkili ve üçlü tarama testleri ve oral glikoz tolerans testlerini yaptırmış ve sonuçları normal. **Annenin kan grubu:** 0Rh+,

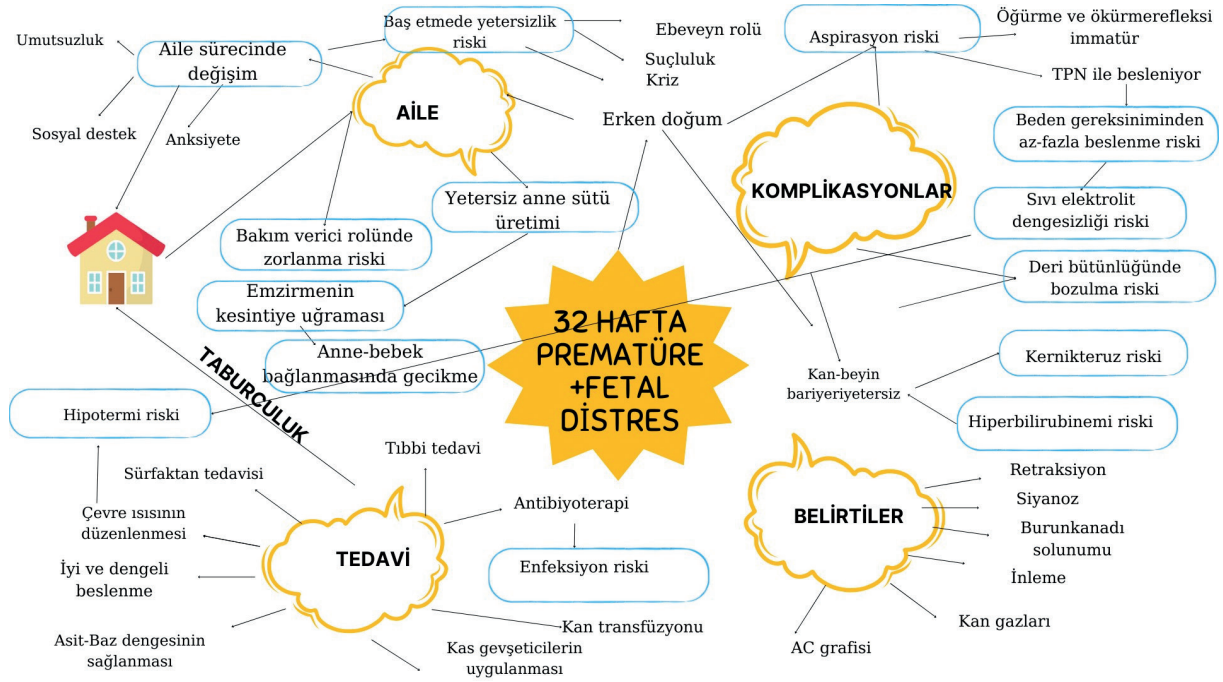
Anamnez bilgisi alınan kişi/kaynak: Anne, hasta dosya bilgileri ve sağlık çalışanları, **Tıbbi tanıları:** Prematüre +Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

Fonksiyonel sağlık örüntüleri modeline göre olgunun verileri:

A. Sağlığı algılama-sağlığı yönetme örüntüsü; Bebek A. 27 yaşındaki annenin 5. gebeliğinden sezaryen ile 1875 gr olarak doğan erkek bebektir. Apgar skoru 1. dk 7 puan, 5.dk 8 puan olarak verilmiştir. Hepatit B aşısı 2500 gr'ın altında olduğu için uygulanmadı. K vitamini 0,1 mg IM uygulandı. Cildi doğal, peteşi, purpura ve ekimoz yoktur. Ekstremitelerde şişlik yok ve semifleksiyondadır. Baş boyun muayenesi normal, bilinci açık, yenidoğan refleksleri (Emme, arama, yakalama ve moro refleksi) normaldir. Fiziksel muayenesinde herhangi bir anomali görülmedi. Prematüre ve Fetal Distres sebebiyle YYBÜ'ne yatışı yapılmıştır. Rutin kan gazı ve takiplerinde satürasyon düşüklüğü ve ateşi olmadığı görülmüştür. Vankomisin, Sefotaksim, Flukopol ve Parol tedavileri yapılmış ve sonrasında yapılan takiplerinde satürasyon düşüklüğü ve göğüste retraksiyonlar olması üzerine bebek entübe edilmiş ve umbilikal katater açılmıştır. Endotrakeal tüpten sürfaktan uygulaması yapılmış ve ekstübasyon sonrası serbest oksijen tedavisi almıştır. Bebek A. Hood da takip edilmiş ve genel durumu iyi, vitalleri stabil olunca taburcu edilmiştir. Anneye bebeği 31 gün sonrasında çocuk polikliniği kontrol için gelmesi söylenmiştir.

Bebeğin yatışı boyunca aldığı tedaviler; Herajit (intravenöz 2×1) 15 mg, Merosid (intravenöz 1×1) 36 mg, Flukopol (intravenöz 1×1) 5,4 mg, Vancotek (intravenöz 2×1) 20 mg, Dobutamin (infüzyon) 0,25 mg, Omepreful (intravenöz 2×1) 40 mg, D vitamini, Curosurf 240 mg (endotrakeal), Fito pomad.

Beslenme-metabolik örüntü; Bebek A. entübe olduğu için oral beslenememektedir ve umbilikal kataterden kalori hesabı yapılarak günlük hazırlanan Total Parenteral Nutrisyon (TPN) ile beslenmesi sağlanmaktadır. Entübasyon sonlandırıldığı zaman oral alıma



Şekil 2

Respiratuar Distres Tanısı almış olan prematüre bebeğin, hemşirelik tanılarının kavram haritası kullanılarak sunulması.

becerilerini geliştirmek için kavram haritaları kullanılabilir. Bakım planlarında kavram haritalarının kullanımı hem hastalığın daha iyi anlaşılmasını sağlayacak hem de daha iyi sonuçlar elde edilecek başarılı bakım planları oluşturulmuş olacaktır.

Araştırmanın Etik Yönü; Bu çalışma kurumda yapılmış bir araştırma değil kişi-olgu ile yapılmış bir çalışmadır ve yenidoğanın ebeveyninden yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

- All, A. C., Huycke, L. I., & Fisher, M. J. (2003). Instructional tools for nursing education: Concept maps. *Nursing Education Perspectives*, 24(6), 311-317.
- Bilik, Ö., Kankaya, E. A., & Deveci, Z. (2020). Effects of web-based concept mapping education on students' concept mapping and critical thinking skills: A double blind, randomized, controlled study. *Nurse education today*, 86, 104312 <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2019.104312>
- Çekinmez, E. K., Yıldızdaş, H. Y., & Özlü, F. (2013). Respiratuar distres sendromu ve komplikasyonları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 22(4), 615-630.
- De Blic, J., Greenough, A., Robertson, N. R. C., & Milner, A. D.

(1996). Bronchoscopy. *Neonatal Respiratory Disorders*. London, Arnold, 89-96.

- Edwards, M. O., Kotecha, S. J., & Kotecha, S. (2013). Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatric respiratory reviews*, 14(1), 29-37.
- Gul, R. B., & Boman, J. A. (2006). Concept mapping: A strategy for teaching and evaluation in nursing education. *Nurse education in practice*, 6(4), 199-206. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2018.10.009>
- Hamvas, A. (2011). Pathophysiology and Management of Respiratory Distress Syndrome. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*, vol 2, St. Louis, Elsevier/Mosby, 1106-1111.
- Jackson, J. C. (2012). Respiratory distress in the preterm infant. In *Avery's Diseases of the Newborn* (pp. 633-646). WB Saunders.
- Marseglia, L., D'Angelo, G., Granese, R., Falsaperla, R., Reiter, R. J., Corsello, G., & Gitto, E. (2019). Role of oxidative stress in neonatal respiratory distress syndrome. *Free Radical Biology and Medicine*, 142, 132-137.
- Rudolph, A. J., & Smith, C. A. (1960). Idiopathic respiratory distress syndrome of the newborn: an international exploration. *The Journal of Pediatrics*, 57(6), 905-921.
- Schunk, D. H. (2000). Learning Theories: An Educational Perspective Upper Saddle River, NJ: Merrill.
- Watson, G. R. (1989). What is... concept mapping?. *Medical teacher*, 11(3-4), 265-269.

Narrative Review / Derleme

Depremi Deneyimleyen Bireylerde Merhamet Yorgunluğu ve Tükenmişlik

Compassion Fatigue and Exhaustion in Individuals Experienced by Earthquake

Zeynep ÖZKÖK¹, Burak ŞİRİN²

¹ Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kahramanmaraş/Türkiye

² Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği AD., Tokat / Türkiye

ÖZET

6 Şubat'ta Kahramanmaraş üstü yaşanan deprem beklenen olmasına karşın toplumsal ve idari olarak hazırlıksız yaşanması ve 11 ili etkilemesi kayıpların yoğun yaşanması nedeniyle tüm ülkede büyük travma yaşatmıştır. Kitlel yaşanan bir afet olması nedeniyle sadece 11 il değil tüm ülkede psikolojik sorunlar oluşturmuştur. Birebir yaşanmanın dışında ikincil travma (basın ve yakınların yaşanmışlıkları ve deprem zedelerin başkaca illere göç etmesi vb. nedenlerden dolayı) afet bölgesinde çalışan bireyler nedeniyle ülke genelinde bir etkilenme söz konusu olmuştur. Depremi doğrudan yaşayan bireylerde deprem sonrası erken dönemde ortaya çıkan belirtiler Akut Stres Bozukluğu (ASB) belirtileri olarak anılmakta olup, olaydan sonraki ilk bir ay içerisinde yatışmaktadır. Eğer ki belirtiler bir aydan fazla sürüyorsa bu duruma Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB) olarak adlandırılmaktadır. Afetin büyüklüğünün yanı sıra kısa sürede organize olamama, ortaya çıkan aksaklıklar, sahaya ulaşımında gecikmeler, yakınlarından haber alamama, göçük altından gelen sesler ve bütün bunları tüm ülke olarak tanık olmak vb gibi birçok etkenden dolayı bireylerde tükenmişlik ve merhamet yorgunluğu yaşamalarına neden olmuştur. Herhangi bir afet durumunda olay ile baş edebilmek için psikososyal alanda yeterli hizmet sağlanması, yardım eden kişilerin desteklenmesi, ilk 72 saat içindeki psikolojik acil hizmetlerinde sağlanması büyük önem arz etmektedir. Tüm bu literatür desteğini de göz önüne alarak incelediğimizde ASB-TSSB – Merhamet yorgunluğu- Tükenmişlik gibi çok görülen kavramlar ve önlemlere yönelik önerilerde bulunulmaya çalışılmıştır. Çalışmanın temel amacı bireylerin yaşamış olduğu travmanın erken ele alınması ve TSSB tanısının azaltılması bireylerin/ toplumun gelecekteki ruh sağlığı bozukluklarını en aza indirgeyerek sağlıklı toplumlar oluşturmaktır.

Anahtar Kelimeler: Deprem, Merhamet yorgunluğu, Travma, Tükenmişlik, Psikiyatri hemşireliği.

ABSTRACT

Although the earthquake that occurred in Kahramanmaraş on February 6 was expected, it was experienced without social and administrative preparation, and it affected 11 provinces, causing great trauma to the entire country due to the intense losses. Since it was a mass disaster, it created psychological problems not only in 11 provinces but in the whole country. Apart from the one-on-one experience, there has been an impact throughout the country due to secondary trauma (due to the experiences of the press and relatives, migration of earthquake victims to other provinces, etc.) and individuals working in the disaster area. The symptoms that occur in the early post-earthquake period in individuals who directly experienced the earthquake are called Acute Stress Disorder (ASD) symptoms and subside within the first month after the event. If the symptoms last more than a month, this condition is called Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). In addition to the magnitude of the disaster, it caused individuals to experience burnout and compassion fatigue due to many factors such as not being able to organize in a short time, the disruptions that occurred, delays in transportation to the site, not receiving news from their relatives, voices coming from under the rubble and witnessing all of these as a whole country, etc. In order to cope with any disaster, it is of great importance to provide adequate services in the psychosocial field, to support people who help, and to provide psychological emergency services within the first 72 hours. When we examined all this literature support, we tried to make suggestions for common concepts and measures such as ASD-PTSD-Compassion fatigue-Burnout. The main purpose of the study is to create healthy societies by addressing the trauma experienced by individuals early and reducing the diagnosis of PTSD, minimizing future mental health disorders of individuals / society.

Keywords: Earthquake, Compassion fatigue, Trauma, Burnout, Psychiatric nursing.

GİRİŞ

Bireylerde fiziksel, ekonomik ve sosyal kayıplara neden olan, normal yaşamı durdurarak veya kesintiye uğratarak tüm toplumsal yaşamı etkileyen, yerel yöntemlerle baş edilemeyen her türlü doğal, teknolojik veya insan kaynaklı olaylara afet denir (Özkan & Çetinkaya Kutun, 2021). Bir durumun afet olarak adlandırılabilmesi için, sebep olduğu sonuçlara göre hayatın akışını bozan, toplumda kısa sürede büyük can kaybına yol açan, insanlar tarafından önlenemeyen sebepler yaratması gerekir (Milli Eğitim Bakanlığı, 2011). Nitekim bu ifadeye uyan en önemli afet çeşidi ise depremdir. Kandilli Rasathanesi'nin raporunda Türkiye'de 1903-2014 yılları arasında gerçekleşen en büyük depremler yer almaktadır. 1939 Erzincan Depremi, 1999 Gölcük ve Düzce depremleri ve 2011 Van Depremi buna örnek olarak verilebilir (Kandilli Rasathanesi ve Deprem Araştırma Enstitüsü, 2023). Son olarak Kahramanmaraş merkezli 7,7 ve 7,6 büyüklüğünde deprem meydana geldi. Bu deprem 11 ilde etkili olmuş, can ve mal kaybına neden olmuştur. Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Müdürlüğü'nün raporuna göre, 6 Şubat depremlerinde 11 ilde 48 binden fazla kişi hayatını kaybetti, yarım milyondan fazla bina yıkıldı veya ağır hasar gördü, ciddi kayıplar yaşandı (Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı, 2023).

Geçmişten günümüze depremlerin sıklıkla yaralanmalara, ölümlere ve acılara neden olduğu bilinen bir gerçektir. Tek başına bu durum bile hem deprem öncesi hem de deprem sonrası sürecin iyi yönetilmesini gerektirmektedir. Sürecin iyi yönetilmesi kapsamında ele alınması gereken pek çok konu olsa da bu konulardan biri de depremlilerin psikolojik etkileridir (Yıldız & Akkoyun, 2023). 6 Şubat Kahramanmaraş depremi beklenen ama hazırlıksız olunan, korkunç ve çok yıkıcı olması nedeniyle psikolojik etkilerinin fazla olması beklenen kitlesel bir travmadır (Yıldız ve ark., 2023). Kitlesel felaketlerden yalnızca olayı yaşayanlar etkilenmez; Aynı zamanda olaya tanık olanlar, felaketi yaşayan yakınları ve görevi gereği olaydan hemen sonra çevrede bulunanlar da etkileniyor (APA, 2013). Buna bağlı olarak bu çalışmamızda depremi doğrudan ve dolaylı olarak deneyimleyen bireylerde travmatik yaşantılar, merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik durumlarına değinilerek, yapılması gereken müdahalelere yer verilmiştir. Çalışmamızın amacı bireylerin yaşadıkları travmayı en aza indirgeyerek topluma kazandırılması ve gelecekte ruh sağlığı gelişmiş bir toplumun oluşumunu sağlamaktır.

Bu doğrultuda aşağıdaki sorular doğrultusunda çalışmamız ilerlemiştir:

1. Depremi doğrudan yaşayan bireylerde gelişen ruhsal etkiler nelerdir?
2. Deprem sonrası merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik kimlerde gelişmektedir?
3. Deprem sonrası travmanın gelişiminde medyanın rolü nedir?

4. Deprem sonrası bireylere yönelik psikososyal müdahaleler neler olmalıdır?
5. Merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik gelişen bireylere yönelik müdahaleler neler olmalıdır?

Depremi Doğrudan Yaşayan Bireylerde Ortaya Çıkan Ruhsal Belirtiler

Bireyler, yaşanan bölgede yaşanan büyük travmalar karşısında gruplar halinde çaresizlik duygusu yaşamıştır. Bireylerin yaşadığı çoklu kayıplar ve temel konfor alanlarındaki büyük değişiklikler nedeniyle yalnızlık, çaresizlik, duygusal donukluk, öfke, mutsuzluk, sıkıntılara karşı toleransın azalması, umutsuzluk, tükenmişlik, depresyon, öz yeterliliğin azalması ve kaygı sorunları ortaya çıkmaktadır. Saatlerce süren enkaz çalışmaları sırasında ailesinin, yakınlarının ve sevdiklerinin ölüm haberini alan bireylerin acılarının şiddeti ve depresif ruh halleri artırmıştır. Bazen enkaz altında kalan bireyler, diğerinin hayatta kalabilmesi için sakat kalma riskini bile göze almak zorunda kalmıştır. Pek çok insan yıllarca çalışıp biriktirdiği birikimlerini kaybetmiş ve sosyal statüleri bir anda değişmiştir (Yıldız ve ark., 2023). Yıkılan evler, terk edilmek zorunda kalan yaşam alanları, temel ihtiyaçların karşılanmasında yaşanan zorluklar, iş ve ekonomik kayıplar, aileye ve çevreye karşı sorumluluklarını yerine getirememeye duygusu, toplumsal rollerin değişmesi sebeplerden sadece birkaçı olup, deprem sonrası yaşanan travmayı gözler önüne sermiştir Öztürk, 2016). Depremin bu etkilerine bağlı olarak erken dönemde ortaya çıkan psikolojik belirtiler çoğu zaman anormal bir olaya verilen normal bir tepki olarak değerlendirilmektedir. Pek çok kişi travmatik olayın hemen ardından bu semptomların en azından bir kısmını yaşar. Büyük bir kısmı önümüzdeki birkaç hafta veya ay içinde iyileşir, ancak önemli bir alt grupta semptomlar sıklıkla yıllarca devam eder (Ehlers & Clark, 2000). Başlangıçta, sanki olay yeniden oluyormuş gibi hissetme, tekrarlayan kabuslar görme, 'flashback' dediğimiz olay anının tekrar eden görüntüleri gibi belirtiler ortaya çıkar. Bu belirtilere kaygı, endişe, korku gibi duygular ile çarpıntı, nefes almada zorluk gibi fiziksel belirtiler de eşlik edebilir. Bu belirtiler var olan olumsuz duyguları artırabilir ve çok daha ciddi bir psikolojik sorunun var olduğu endişesine yol açabilir. Zamanla kaçınma belirtileri de eklenebilir; Kişi olayı hatırlatan yer ve durumlardan mümkün olduğunca uzak durmaya çalışır. Ayrıca duygusal donukluk, konsantre olamama gibi belirtiler de ortaya çıkabilir. Bu belirtilere irkilme, sürekli tetikte olma ve öfke kontrolünde zorluk gibi aşırı uyarılma belirtileri de eşlik edebilir. Olaydan sonra yaşanan kayıp acısı, yoğun bir depresif duygu durumuna neden olabilir. Tüm bu belirtiler olaydan sonra ortaya çıkabilecek belirtilerdir (Yıldız ve ark., 2023). Deprem sonrası erken dönemde ortaya çıkan bu belirtiler Akut Stres Bozukluğu (ASB) belirtileri olarak anılmakta olup, bir ay içerisinde yatışmaktadır (Özgen & Aydın, 1999). Belirtiler bir aydan fazla sürüyorsa Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB) tanısı akla gelmelidir. Depremin

hemen ardından ortaya çıkan akut stres tepkilerinde profesyonel müdahale önerilmezken, mağdurlara psikolojik ilk yardımın sağlanması önemlidir. Depremden birkaç hafta sonra bile semptomları artmaya devam eden mağdurlara psikoeğitimsel ve psikososyal müdahaleler sağlanmalıdır (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013; Yıldız & Akkoyun, 2023).

Akut travma sonrası stres tepkilerini tanımlamak ve akut dönemde TSSB açısından yüksek risk altında olan travma mağdurlarını belirlemek önemlidir (Zincir, 2015). Yapılan bazı çalışmalarda ASB olan olguların %57-83'ünde sonraki dönemde TSSB geliştiği ve ASB'nin TSSB için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Brewin ve ark. 1999; Bryant ve ark., 2000). TSSB ve ASB'de görülen semptomlar birbirine çok benzerdir. Bu iki tablo arasındaki en önemli fark süreleridir. Travma sonrası stres bozukluğunda semptomlar 1 aydan uzun sürer. Aralarındaki bir diğer fark ise TSSB tanısı konulduğunda zaman kaybetmeden tedaviyi organize etme zorunluluğudur. Tedavi, psikofarmakoterapi veya psikoterapi anlamına gelebileceği gibi, tıbbi tedaviyle birlikte terapinin de uygulanmasını içerebilir (Yıldız&Akkoyun, 2023).

Literatürde geçmişten günümüze yapılan çalışmaların ASB VE TSSB özelinde derlemesini yapacağız: 1998 Adana depremi sonrasında 525 kişi ile bir çalışma yapılmıştır. Depremi henüz ardından giden gönüllü sağlık profesyonelleri depremi yaşayan kişilerle uygulamaya başlamadan önce onların öncelikle güvenlik ve temel ihtiyaçlarının giderilmesi sağlamış, halka güvene dayalı bir iletişim kurmuştur. Dördüncü haftada temel ihtiyaçların iyileştirilmesiyle ve psikiyatrik destek taleplerinin de artmasıyla birlikte uygulama yapılmıştır. Çalışma sonucuna göre depremi yaşamış bireylere %22,6 oranında ASB tanısı konulmuştur. Kadınlar %53,5 oranında olup ASB oranı erkeklerle göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda psikiyatrik öyküsü olan bireylerin %43'üne ASB tanısı konulmuştur (Uğuz ve ark., 2000).

2008 yılında Çin'in Panzhuhua-Huili bölgesinde 6.1 şiddetinde gerçekleşen depremin ardından 6-10 gün içinde 353 Çinli ile yapılan çalışmada katılımcıların %15,3'ünde ASB tespit edilmiştir (Wang ve ark., 2010). Aynı şekilde Çin'de 2008 yılında farklı bir bölgede 8.0 şiddetinde gerçekleşen deprem sonrası 2.5 ay sonra 1002 kişi ile yapılan çalışmada ağır hasarlı bir ilçede TSSB oranı %45; orta hasarlı bir ilçede ise %9,4 olarak tespit edilmiştir (Kun ve ark., 2009).

Kahramanmaraş Depremleri sonrası 6-10 Mayıs tarihlerinde depremden sonra hayatta kalan kişilerle bir çalışma yapılmıştır. Bu kişiler acil servise başvuran kişiler olup 388 kişiden oluşmaktadır. Çalışma sonucuna göre katılımcılarda TSSB oranı %51,4 olarak tespit edilmiştir. Kadınlarda TSSB oranı erkeklerle göre %66 oranında yüksek çıkmıştır. Aynı zamanda deprem öncesi psikiyatrik öyküsü olanlarda TSSB oranı %9,1 olarak saptanmış olup psikiyatrik tanısı olmayanlara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (İlhan ve ark., 2023).

Depremden Dolaylı Olarak Etkilenen Kişilerde Merhamet Yorgunluğu ve Tükenmişlik

Literatür incelendiğinde merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik kavramlarının ağırlıklı olarak yoğun ve stresli olarak yapılan iş sonucu ortaya çıkan bir durum olduğu ifade edilmiştir. Merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik durumu birbiri ile ilişkili fakat farklı kavramlardır. Figley (1995)'e göre merhamet yorgunluğu, travmatik olaylardan muzdarip bireylere yardım etme veya yardım etme arzusundan kaynaklanan ikincil bir travmatik stres tepkisidir. Tükenmişlik ise duygusal açıdan zorlayıcı durumlara uzun süre maruz kalmanın neden olduğu fiziksel, duygusal ve zihinsel tükenme durumudur (Figley, 2002). Bu kavramları etyolojik olarak değerlendirecek olursak merhamet yorgunluğunun etyolojisini acı çeken bireye verilen bakım oluştururken, tükenmişliğin etyolojisini iş ya da çevre ile ilişkili stresörlere verilen cevap oluşturmaktadır (Boyle, 2011). Merhamet yorgunluğu TSSB ile de yakın ilişkilidir. Nitekim Figley (2002) merhamet yorgunluğunun belirtileri açısından TSSB ile aynı olduğunu ancak başkalarının yaşadığı travmadan duygusal olarak etkilenenleri kapsamı açısından TSSB'den farklılaştığını belirtmiştir. Buna göre merhamet yorgunluğu yaşayan bireylerde travmatik anılar, aşırı uyarılma, aynı veya benzer durumlardan kaçınma, anksiyete, üzüntü ve uyku bozuklukları gibi TSSB'ye özgü belirtiler de görülmektedir. Ancak merhamet yorgunluğu, kişinin hayatını değiştirebilecek, daha sinsi ve çoğu zaman fark edilmeyen bir durumdur (Pehlivan & Güner, 2018). Merhamet yorgunluğu aynı zamanda Merhamet Stresi ve Sekonder (İkincil) Travmatik Stres olarak da adlandırılmaktadır.

Sadece afeti yaşayanlar değil, olaya uzaktan tanık olanlar, yakınları afeti yaşayanlar, görevi gereği olaydan hemen sonra çevrede bulunanlar da afetten etkilenmektedir (APA, 2013). Nitekim Kahramanmaraş depremlerinin geniş alanda ve yıkıcı etkisinin olması, aynı zaman diliminde birçok alanda olmanın zorluğu ve bunların sonucunda ortaya çıkan organizasyon aksaklıkları; arama kurtarmaya katılan kişilerin yoğun bir şekilde çalışmaları, üzücü hadiselerle tanık olmaları ve güçlerinin yetemediği durumların olması; depreme uzaktan tanık olan ve yakınları depremi yaşayanların yakınlarını merak etmeleri, duygusal ve fiziksel olarak yorulmaları, TV'den bu acılara uzun süre ortak olmaları ve üzülmeleri bu kişilerin merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik yaşamalarına yol açabilmektedir. Bunun dışında afet bölgesinde çalışan gönüllerin merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik yaşamalarının başka bir nedeni afete hazırlıksız olmaları olabilir. Nitekim Şahin (2021) afet bölgesinde çalışan 283 psikososyal müdahale çalışanı ile yaptığı çalışmada katılımcıların %84,1'i afetlere yeterince hazır olmadığını; %92,9'u afetlerden korkmasına, %65,9'u önlem almak için ne yapması gerektiğini bilmesine ve %77,7'si afete hazırlanmak için zaman bulabilmesine rağmen hazırlık yapmadığını ifade etmiştir. Afet bölgesinde çalışanların afete hazırlıksız olmaları ilgili olduğu bireylerin kur-

tarılmalarında, iyileşmelerinde istenilene ulaşılmasını engeller. Bu durum afet çalışınında zamanla iş doyumundaki düşmeye, tükenmişliğe ve merhamet yorgunluğuna yol açabilir.

Depremde enkaz çalışmalarına katılanlar, sağ kurtulan kişilere temel ihtiyaçlarının giderilmesinde yardım eden, yine depremden sağ kurtulan yakınlarının travmatik yaşantılarına tanık olan bireyler zamanla ve uzun süre strese maruz kaldıkları için fark etmeden zamanla duygudaşlık ve merhamet duyguları zamanla azalmaktadır. Buna bağlı olarak bu bireylerde fiziksel, psikolojik ve zihinsel olarak tükenmişlik görülebilir. Chung&Davies (2016), merhamet yorgunluğunun fark edilmemesi durumunda bir kısır döngüye dönüşebileceğini, stres düzeyinin ve hataların artmasına, güvenliğin azalmasına ve ilgili bireylerin memnuniyetsizliğine yol açabileceğini belirtmiştir.

Kahramanmaraş depremlerinde profesyonellerin çalışmalar esnasında artçı depremlere maruz kalması ve ölümle burun buruna gelmeleri yardım çalışanlarında merhamet yorgunluğu ve tükenmişlikle birlikte TSSB gelişimini öngörmektedir. Nitekim DSM 5 TSSB'nin stresör kriterleri çalışmaları sırasında travmatik olaylara dolaylı olarak ve tekrar tekrar maruz kalan bireyleri içerecek şekilde genişletilmiştir (Tominaga ve ark., 2018).

Literatürde yapılan çalışmalar da özellikle deprem sonra yardım çalışmalarına katılanların şefkat yorgunluğuna ve tükenmişlik durumlarına dikkat çekmiştir. Nitekim Büyük Doğu Japonya Depremleri (2011) sonrası hemşirelerin bulunduğu 119 yardım çalışanı ile 2,5 yıl sonra yaptığı çalışmada katılımcıların %48'inde merhamet yorgunluğu tespit edilmiştir (Setou ve ark., 2018).

Pakistan'da 2008 yılında olan deprem esnasında görev alan 92 sağlık çalışanı ve depremde yardım faaliyetinde bulunmayan fakat sağlık çalışanı olan 95 kişi ile yapılan deneysel çalışmada, her iki grubun merhamet düzeyleri yakın olmakla birlikte deney grubunun merhamet yorgunluğu düzeyi %69 ile daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Bilal ve ark., 2017).

Çin'de 2008 Wenchuan Depremi'nden sonra 210 deprem bölgesinde çalışmış, 237 deprem bölgesinde çalışmamış hemşire ile çalışma yapılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre deprem bölgesinde çalışmalara katılmış hemşirelerde diğerlerine göre ciddi psikolojik travma bildirilmiştir. Deprem bölgesinde çalışan hemşirelere %30 TSSB, %27,1 oranında depresyon tanısı konulmuştur. Katılımcılar incelendiğinde deprem bölgesinde çalışan hemşirelerin ortalama beş gün bölgede kaldıkları, deprem bölgesine yakın bir yerden görevlendirilmeleri nedeniyle depremde ölen, yaralanan ve maddi kaybı olan yakınlarının olması; her türlü ölüm, yaralanma, acı ve çaresizlikle baş etmeye çalıştıkları ifade edilmiştir (Zhen ve ark., 2012).

Depremden dolaylı olarak etkilenen bir grup da depremi yaşamamış ve medyadan takip edenlerdir. Gören (2023), depremi yaşamamış ve medyadan takip eden 50 kadın ve 25 erkek ile nitel bir çalışma yürütmüştür. Araştırma sonuçlarına göre bu bireylerde aşırı düşün-

me, geleceğe ilişkin olumsuz inançlar, kendini veya başkalarını suçlama, olumsuz duygudurum (endişe-korku-panik-stres-donukluk hissi-çaresizlik-yetersizlik duyguları-aşırı empati) gibi belirtiler görülmektedir, hayatta kalma suçluluğu, aşırı uyarılma, uyku yoksunluğu/bozukluğu ve kabuslar, anlamsızlık ve rutinden kopma gibi ikincil travmatik stres semptomlarının ortaya çıktığı bulunmuştur (Gören, 2023).

Deprem Sonrası Travmanın Gelişiminde Medyanın Rolü

Kahramanmaraş Depremleri medyanın çok önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Medyanın deprem gibi afetlerdeki olumsuz işlevinin yanı sıra olumlu yönleri de bulunmaktadır (Yıldırım, 2023). Medyanın etkisi sayesinde kuruluşlar özellikle doğrudan iletişim ve yardım sunumunda etkili hale gelmiş, bireylerin adeta belirli grup, konu ve içerik etrafında örgütlenmesi krize müdahale açısından önemli faydalar sağlamıştır (Yıldırım, 2023). Olumsuz yönlerinde ise medya paylaşımı önemli bir yere sahiptir. Nitekim depremzedelerin yaralı, ölü ya da yıpranmış hallerinin gösterilmesi, onların mevcut acılı halleriyle "hatıra fotoğrafı" formatında çekilmesi, depremzedelerle ilgili haberlerin paylaşılması paylaşılan şeylerdir. Yıkılan binaların, depremle ilgili video ve fotoğrafların ekranda ve sosyal medyada gösterildiği bu paylaşımlar toplumda kaygı yaratmakta ve toplumun ruh sağlığına zarar verebilmektedir (Yıldırım, 2023). Aynı zamanda depremi yaşamamış bireylerde merhamet yorgunluğuna da yol açabilir. Depremi medyadan takip eden kişi gördüğü depremle ilgili görüntüler karşısında çaresizlik hissedebilir. Tekrar tekrar maruz kaldığı görüntüler karşısında artan bu çaresizlik duygusu yavaş yavaş merhamet duygusunun azalmasına yol açabilir.

Yapılan çalışmalar da medyanın toplum ruh sağlığı üzerindeki etkisini göstermiştir. Büyük Japonya Depremi'nden sonra depremi TV'den takip etmiş 159 aile ve çocuğu ile yapılan çalışmada tekrar tekrar kaldıkları maruziyet sonrasında hem ebeveynlerde hem de çocuklarda psikolojik belirtilerin ortaya çıktığı saptanmıştır (Ohnuma ve ark., 2023).

Deprem anından kısa bir süre sonra medya, deprem bölgesindeki insanların dramatik görüntülerini ve depremin etkisini gösterdiği binaları uzun bir süre yayınlamıştır. Bu yayımlar aracılığı ile insanlar bölgeden anlık bilgileri öğrenmiş olsa da ölümler, yaralanmalar, binaların yıkılması ve maddi kayıplara tanık olmak, insanlarda özellikle depresyon bozukluğu riskini ortaya çıkarmıştır. Nitekim Nisan –Mayıs'ta Türkiye'de depreme dolaylı olarak maruz 458 kişi yapılan çalışmada katılımcıların %17,2'sinde ağır depresyon görüldüğü; kadınlarda, 18-35 yaş aralığında ve eğitim düzeyi yüksek olan bireylerde depresyon düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Cengiz & Peker, 2023). 18-35 yaş bireylerde depresyon düzeyinin daha yüksek düzeyde olması, bu yaş aralığının deprem sonrası yoğun sosyal medya kullanımı sonucu olduğunu düşündürmektedir.

Deprem Sonrasında Psikososyal Müdahaleler ve Psikiyatri Hemşireliği

Yapılan çalışmalar incelendiğinde depremi yaşayan bireylerin ASB ve TSSB yönünden risk altında olduğu aşikârdır. Deprem sonrası akut dönemde bireylerin iyilik halinin sağlanabilmesi için öncelikle güvenlik, barınma, sağlık gibi temel ihtiyaçlarının belirlenmesi ve bu ihtiyaçların hızlı bir şekilde karşılanması gerekmektedir. Daha sonra oluşabilecek bir felaketle baş edebilmek için psikososyal hizmetlerin düzenlenmesi, iyileşme davranışının sağlanması ve yardım sağlayan bireylerin desteklenmesi önemlidir (Demircioğlu ve ark., 2019). Bu bakımdan deprem sırasında sağlık hizmetlerinin sunumunda hemşirelere birçok görev, rol ve sorumluluk düşmektedir. Deprem sonrası yaşanan travmaların ortadan kaldırılması ve en aza indirilmesi için öncelikle ruh sağlığı durumunun belirlenmesi ve olası sorunlara karşı önlem alınması gerekmektedir (Eminoğlu ve ark., 2023).

Deprem Doğrudan Etkilenen Kişilerde Psikolojik İlk Yardım Uygulanmasının Önemi

Deprem sonrası yaşanan travma sonucu oluşan psikolojik rahatsızlıklar; anksiyete, iletişim bozuklukları, boşaltım bozuklukları, TSSB ve bağımlılık öne çıkan bozukluklar arasında yer alıyor. Bu bozuklukların önlenmesinde psikososyal destek müdahale ekiplerinin etkisinin büyük olduğu görülmektedir. Özellikle çocuk ve ergenlere deprem sonrasında hemen müdahale edilmesi, ileride oluşabilecek psikolojik rahatsızlıkların önlenmesi açısından önemlidir (Ataç & Özsezer, 2021). Bu nedenle psikososyal müdahalede gereksinim ve kaynakların belirlenmesi yaklaşımı genelden özele doğru olup, daha detaylı toplumsal değerlendirme yapılırken psikolojik ilk yardım sürecinin de başlatılması gerekmektedir (Özkan & Çetinkaya, 2021).

Psikolojik ilk yardım (PİY), ciddi kriz olayları sırasında ve sonrasında acı çeken veya destek ve yardıma ihtiyacı olan kişilere sağlanan insani, destekleyici ve pratik müdahale olarak tanımlanmaktadır (Yıldız & Akkoyun, 2023). PİY rehberi esnek bir yapıda hazırlanmıştır. Geliştirilen kılavuzda PİY uygulamasının 4 temel ilkesi anlatılmaktadır. Bunlar: 1) Uygulanacak teknikler travma sonrası stres üzerine yapılan araştırmaların sonuçlarına bağlıdır. 2) Saha ortamında uygulanabilir ve pratiktir. 3) Yaşam boyu her gelişim düzeyine uygundur. 4) Tüm kültürlerde esnek bir şekilde uygulanabilir (Kılıç&Şimşek, 2018). Bu temel prensipler doğrultusunda PİY temel uygulama ilkelerini; İzlemek, dinlemek ve bağ kurmak olarak 3 basamaktan oluşmaktadır (World Health Organization, 2011). Tüm bu ilkeler, psikolojik bakım sağlayıcılarına bir afet durumuna nasıl müdahale edileceğini, etkilenen insanlara nasıl yaklaşılacağını ve pratik destek ve bilgilerle nasıl bağlantı kurulacağını belirlemede rehberlik eder (Kılıç & Şimşek, 2018).

PİY uygulamaları ile olay esnasında ve sonrasında olaydan etkilenen bireylerin temel fiziksel ya da psikolojik ihtiyaçlarını belirlemek ve karşılamak, olay yerin-

de psikolojik triaj ile birlikte psikiyatrik acil durumları belirleyerek gereken yönlendirmeleri sağlamak, bireylere olay ardından gelişen akut travmatik stres tepkileri hakkında rehberlik etmek ve daha uzun dönemde destek alabilmelerini sağlamak amacıyla mağdurları ilgili yerlere yönlendirmek, normal sürece dönebilmelerine destek olmak, kısa ve uzun dönemdeki adaptif işlevselliğin ve baş etmenin artırılmasını destekleyerek bireysel ve toplumsal ortamda yaşam akışının normale dönmesini kolaylaştırmak, kişilerin önceden sahip olduğu sağlıklı yürütme mekanizmalarının ve dirençlilik durumlarının ortaya çıkarılmasını desteklemek hedeflenir (Yıldız & Akkoyun, 2023). Nitekim PİY'in etkinliğine yönelik Hermosilla ve arkadaşları (2022) tarafından yapılan sistematik derleme çalışmasında anksiyete, depresyon, travma sonrası stres ve sıkıntı semptomlarının azalmasının yanı sıra, gençler ve yetişkinler arasında ruh hali, güvenlik, bağlılık ve kontrol duygusu derecelerinin arttığını bildirmektedir.

Merhamet Yorgunluğu ve Tükenmişliğe Yönelik Önlemler

Bir felaketten sonraki orta ve uzun vadeli dönemde etkilenen insanları destekleme çalışmalarını sürdürmek için, yardım görevlilerinde tükenmişliği (Setou ve ark., 2018) ve merhamet yorgunluğunu önlemek çok önemlidir. Bu bağlamda deprem bölgesinde görev alanlar bireylerin dinlenebilecekleri bir ortam ayarlanabilir, dönüşümlü olarak çalışmaları sağlanabilir. Bununla birlikte merhamet yorgunluğunu ve tükenmişliğin önlenmesinde önemli faktörlerden birisi eğitim, kendini güçlendirme ve farkındalıktır. Eğitim iletişimi geliştirir ve sorun odaklı olumlu bir başa çıkma stratejisi sunabilir (Chung & Davies, 2016). Nitekim Tominağa ve arkadaşları (2018) afet öncesi eğitime katılan ve hazırlıklı olan ruh sağlığı hemşirelerinin merhamet doyumunun yüksek, merhamet yorgunluğunun ve tükenmişliğin düşük olduğunu ifade etmiştir. Birçok çalışma, sağlık çalışanlarının %30 ila %70 arasında değişen tükenmişlik prevalansının en yüksek olduğu profesyoneller olduğunu göstermektedir ve anksiyete, depresyon, madde bağımlılığı ve intihar riski gibi uzun vadeli psikopatolojik sonuçlar açısından en yüksek riske sahip olduğunu bildirmiştir. Bu yüzden tükenmişliğe karşı koruyucu bir role sahip gibi görünen meslektaşlar arasındaki iyi ilişkiler, ekip çalışmasını ve işbirliğini geliştirmek için teşvik edilmelidir (Doolittle ve ark., 2013; Mattei ve ark., 2017).

Psikiyatri Hemşireler Derneği ve Türk Hemşireler Derneği'nden Mesaj Var!

Psikiyatri Hemşireler Derneği (PHD, 2023) ve Türk Hemşireler Derneği (THD, 2023) Kahramanmaraş Depremleri sonrasında ortak yayınladığı raporda sağlık çalışanlarına yapacakları psikolojik ilk yardım konusunda ve çalıştıkları ortamda sekonder travmaya maruz kalmamaları için önerilerde bulunmuşlardır (PHD, 2023; THD, 2023).

Depremden etkilenen bireylere yönelik psikolojik ilk yardım sırasında;

1. Öncelik temel fizyolojik güvenliğin (barınma, yemek, su, tuvalet vb.) sağlanmasıdır. Bulunabilecekleri yerler hakkında onlara yardım edin/bilgi verin. Doğru bilgiyi tekrarlayın.
2. Hikâyelerini paylaşmaya ihtiyaç duyanları dinleyin. Duygusal patlamalar meydana geldiğinde şefkatli ve arkadaş canlısı kalmaya dikkat edin.
3. Çalışmalar hakkında doğru bilgi verin
4. İnsanları akrabaları/arkadaşlarıyla bağlantıda kalmaya teşvik edin. Akrabaları/arkadaşları yoksa diğer insanlarla iletişim halinde olmalarını sağlayın.
5. İhtiyaçlarını karşılamaları konusunda onları teşvik edin. İhtiyaçları için nereden ve nasıl yardım alabilecekleri konusunda rehberlik ve bilgi verin.
6. Mevcut hizmetlerin değerini düşürmemeye dikkat edin
7. Ona yalnız olmadığını hissettirin
8. Ertelemeyin, dinlenmeyi unutmayın (PHD, 2023; THD, 2023).

PHD ve THD deprem bölgesinde yardım çalışmalarına katılanlarda gelişen sekonder travma belirtilerine yönelik ise;

1. Ekibinizin yeni üyelerini hoş karşılayın ve hızla tanıyın. Eğer yeniyseniz, arkadaş edinme konusunda aktif olun. Bir vücut sistemi oluşturmaya çalışın (birbirinden haberdar ve destekleyici eşleşmeler yapın)
2. Fiziksel olarak formda kalmaya/kalmaya çalışın (güç, dayanıklılık ve canlılık açısından) Bol su için, taze meyveler ve diğer enerji veren yiyeceklerle sağlıklı beslenmeyi sağlayacak atıştırmalıklar tüketin
3. Çağrı üzerine - çalışma saatlerinizi sınırlayın - günde 12 saatten fazla çalışmayın
4. Mümkün olduğunca sık ve kısa molalar verin
5. Hızlı rahatlama tekniklerini öğrenin ve uygulayın
6. Ne gördüğünüzü, ne yaptığınızı anlatın ve duygularınızı ifade edin (anma törenlerine ve diğer ritüellere katılın)
7. Sistemde mevcut olan danışmanlık hizmetlerinden yararlanın (PHD, 2023; THD, 2023).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Literatürde yapılan çalışmalar depremi doğrudan deneyimleyen bireylerde akut stres bozukluğu ve TSSB varlığını ortaya koymuştur. Depremi ardından psikopatolojinin gelişimini önlemek ve sağlıklı bir toplum için yapılması gereken ilk müdahale Psikolojik İlk Yardım'dır. PİY profesyonellik gerektirmemesine rağmen hemşirelerin toplum ruh sağlığındaki önemli rolleri nedeniyle PİY eğitimi almaları ve uygulamaları elzemdir. Yapılan çalışmalar deprem bölgesinde arama-kurtarma faaliyetlerine katılan ve depremi uzaktan deneyimleyen bireylerde merhamet yorgunluğu (sekonder travmatik stres) ve tükenmişlik yaşadıklarını göstermektedir. Arama-kurtarma faaliyetlerine katılan çalışanların merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik yaşamaması için en önemli afet öncesi eğitim ve afete hazırlıklı olmalarıdır. Depremi yaşamamış ve medyadan

takip eden kişilerde merhamet yorgunluğu ve psikopatoloji yaşamlarının en önemli etkeninin ise medya olduğu belirlenmiştir. Buna yönelik medyanın yetişkinler kadar çocuklarında ekran başında olduğu düşünülürse daha sorumlu bir yayın yapmaları gerekmektedir. Tüm bunlara karşılık olarak PHD ve THD'nin yayınladığı rapordaki önerilerinin uygulanmasının depremden hem birincil hem de ikincil düzeyde etkilenenlerde faydalı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association. (2013). Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5) (Çev. ed.: E Köroğlu). Ankara, Hekimler Yayın Birliği.
- Ataç, M., & Özsezer, G. (2021). Depremden Etkilenen Çocuk ve Ergenlerin Ruhsal Durumu ve Hemşirelik Yaklaşımı. *Acil Yardım ve Afet Bilimi Dergisi*, 1(1), 22-27.
- Bilal, M. S., Sami, B., & Taufeeq, F. (2017). Health care providers-psychiatric profile of carers after a hiatus of ten years of a devastating Pakistan earthquake. *MOJ Biol Med*, 1(3), 68-73.
- Boyle, D. A. (2011). Countering compassion fatigue: a requisite nursing agenda. *Online J Issues Nurs*, 16(1), 2.
- Brewin, C. R., Andrews, B., Rose, S., & Kirk, M. (1999). Acute stress disorder and posttraumatic stress disorder in victims of violent crime. *American Journal of Psychiatry*, 156(3), 360-366.
- Bryant, R. A., Moulds, M. L., & Guthrie, R. M. (2000). Acute Stress Disorder Scale: a self-report measure of acute stress disorder. *Psychological assessment*, 12(1), 61-68.
- Chung, J., & Davies, N. (2016). A review of compassion fatigue of nurses during and after the Canterbury earthquakes. *Australasian Journal of Disaster and Trauma Studies*, 20(2), 69-80.
- Demircioğlu, M., Şeker, Z., & Aker, A. T. (2019). Psikolojik ilk yardım: Amaçları, uygulanışı, hassas gruplar ve uyulması gereken etik kurallar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 11(3), 351-362.
- Doolittle, B. R., Windish, D. M., & Seelig, C. B. (2013). Burnout, coping, and spirituality among internal medicine resident physicians. *Journal of graduate medical education*, 5(2), 257-261.
- Ehlers, A., & Clark, D. M. (2000). A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behaviour research and therapy*, 38(4), 319-345.
- Eminoğlu, A., Kuşlu, S., & Bilim, G. İ. (2023, 14-16 Nisan). Depremden Etkilenen Yaşlıların Ruhsal Durumu ve Hemşirelik Yaklaşımı Mental Status Of Elderly (Kongre Sunumu) Affected by Earthquake and Nursing Approach, Kayseri, Türkiye.
- Figley, C. R. (1995). Compassion fatigue: Coping with secondary traumatic stress disorder in those who treat the traumatized. New York: Taylor and Francis Group.
- Figley, C. R. (2002). Compassion fatigue: psychotherapists' chronic lack of self care. *J Clin Psychol*, 58, 1433-41.
- Gören, A. B. (2023). Afet Sonrası İkincil Travmatik Stres ve Dini Başa Çıkma: Kahramanmaraş Depremi Örneği. *Marife Dini Araştırmalar Dergisi*, 23(1), 80-100.
- Hermosilla, S., Forthal, S., Sadowska, K., Magill, E. B., Watson, P., & Pike, K. M. (2023). We need to build the evidence: A systematic review of psychological first aid on mental health and well-being. *Journal of Traumatic Stress*, 36(1), 5-16.
- İlhan, B., Berikol, G. B., Eroğlu, O., & Deniz, T. (2023). 2023 Türkiye depreminden kurtulanlar arasında travma sonrası stres bozukluğunun prevalansı ve ilişkili risk faktörleri. *Amerikan Acil Tıp Dergisi*, 72, 39-43.
- Kandaş, F. (2013). Van depremini yaşayan üniversite öğrencilerinin travma sonrası stres, travma sonrası büyüme ve umutsuzluk düzeylerinin çeşitli değişkenler açısından incelenmesi (Yayın No: 339783) (Yüksek Lisans Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi). Ulusal Tez Merkezi.
- Kandilli Rasathanesi ve Deprem Araştırma Enstitüsü. (2023). Deprem bilgileri, büyük depremler. *Büyük Depremler - B.Ü. KRDAE Bölgesel Deprem-Tsunami İzleme ve Değerlendirme Merkezi*.
- Kılıç, N., & Şimşek, N. (2018). Psikolojik ilk yardım ve hemşirelik. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 9(3), 212-218.
- Kun, P., Chen, X., Han, S., Gong, X., Chen, M., Zhang, W., & Yao, L. (2009). Prevalence of post-traumatic stress disorder in Sichuan Province, China after the 2008 Wenchuan earthquake. *Public*

- health, 123(11), 703-707.
- Mattei, A., Fiasca, F., Mazzei, M., Necozone, S., & Bianchini, V. (2017). Stress and burnout in health-care workers after the 2009 L'Aquila earthquake: a cross-sectional observational study. *Frontiers in psychiatry*, 8, 98.
- Milli Eğitim Bakanlığı. (2011). Afetlerde ve Travmatik Olaylarda Psikolojik Destek (Yayın No: 310TDB011). T (meb.gov.tr).
- Ohnuma, A., Narita, Z., Tachimori, H., Sumiyoshi, T., Shirama, A., Kan, C., ... & Kim, Y. (2023). Associations between media exposure and mental health among children and parents after the Great East Japan Earthquake. *European Journal of Psychotraumatology*, 14(1), 2163127.
- Özgen, F., & Aydın, H. (1999). Travma sonrası stres bozukluğu. *Klinik Psikiyatri*, 1, 34-41.
- Özkan, B., & Çetinkaya Kutun, F. (2021). Afet psikolojisi. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 8(3), 249-256.
- Öztürk, M. (2016). Yaşlıda ruh sağlığını koruma-pozitif psikoloji ve müdahale yöntemleri. *Ege Tıp Dergisi*, 55.
- Özyurt, A., Hayran, O., & Sur, H. (2006). Türk hekimleri arasında tükenmişlik ve iş doyumu öngörücüleri. *QJM*, 99(3), 161-169.
- Pehlivan, T., & Güner, P. (2018). Merhamet yorgunluğu: Bilinenler, bilinmeyenler. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 9(2), 129-134.
- Setou, N., Fukumori, T., Nakao, K., & Maeda, M. (2018). Factors related to the fatigue of relief workers in areas affected by the Great East Japan Earthquake: survey results 2.5 years after the disaster. *Biopsychosocial medicine*, 12, 1-8.
- Şahin, S. (2021). Psikososyal müdahale çalışanlarının afetlere karşı bireysel hazırlık düzeylerinin değerlendirilmesi (Yayın No: 692759) (Doktora Tezi, Kocaeli Üniversitesi). Ulusal Tez Merkezi.
- Tominaga, Y., Goto, T., Shelby, J., Oshio, A., Nishi, D., & Takahashi, S. (2020). Secondary trauma and posttraumatic growth among mental health clinicians involved in disaster relief activities following the 2011 Tohoku earthquake and tsunami in Japan. *Counselling Psychology Quarterly*, 33(4), 427-447.
- Uğuz, Ş., Levent, B. A., Soylu, L., Kocabaş, Ö., & Demirci, S. (2000). Adana-Ceyhan depreminden sonra ortaya çıkan akut stres bozukluğunun araştırılması. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 3(3), 16-20.
- Wang, L., Li, Z., Shi, Z., Zhang, Y., & Shen, J. (2010). Factor structure of acute stress disorder symptoms in Chinese earthquake victims: A confirmatory factor analysis of the acute stress disorder scale. *Personality and individual differences*, 48(7), 798-802.
- World Health Organization. (2011). *Psychological first aid: guide for field workers*. Geneva.
- Yıldız, B., & Akkoyun, A. Z. (2023). Deprem Sonrası Psikiyatrik Destek. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 8(2), 817-820.
- Yıldız, M. İ., Başterzi, A. D., Yıldırım, E. A., Yüksel, Ş., Aker, A. T., Semerci, B., ... & Hacıoğlu Yıldırım, M. (2023). Deprem Sonrası Erken Dönemde Koruyucu ve Tedavi Edici Ruh Sağlığı Hizmeti-Türkiye Psikiyatri Derneği Uzman Görüşü. *Turkish Journal of Psychiatry*, 34(1), 39-49.
- Zhen, Y., Huang, Z. Q., Jin, J., Deng, X. Y., Zhang, L. P., & Wang, J. G. (2012). Posttraumatic stress disorder of Red Cross nurses in the aftermath of the 2008 Wenchuan China earthquake. *Archives of psychiatric nursing*, 26(1), 63-70.

Vaka Çalışması / Case Study

Hipotiroidizme İkincil Psikotik Özellikli Bir Depresyon Olgusu

A Case of Depression with Psychotic Features Secondary to Hypothyroidism

Dilara ÇETİN¹, Didem GÖVERTİ¹, Derya BİÇER²

¹ Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

² Milli Savunma Bakanlığı Hava Kuvvetleri Komutanlığı Rehberlik Danışma Merkezi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Hipotiroidizme ikincil olarak çökkünlük, psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları gibi rahatsızlıklar; bilişsel yavaşlama, zevk kaybı, konsantrasyon bozukluğu gibi pek çok psikiyatrik semptom ortaya çıkabilir. Özellikle depresif ve psikotik belirtilerle birlikte, kendine zarar verme, intihar düşüncesi ve planı açısından düzenli bir şekilde izlenmelidir.

Psikiyatrik semptomlarla başvuran hastalarda öncelikle bedensel hastalıklar dışlanmalıdır; çünkü bedensel hastalıklar psikiyatrik belirtilere yol açabilirken, psikiyatrik belirtiler de bedensel hastalıkların şiddetlenmesine neden olabilir. Bu nedenle Tiroid Stimulan Hormon (TSH) takibi önemlidir. Tedavide öncelikle altta yatan birincil bozukluğun düzeltilmesi gerekmektedir. Antipsikotik tedavi eklenmesi konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Gerekli durumlarda antipsikotik ve antidepresan tedavilerden faydalanılabilir. Tiroid tedavisine rağmen bazı belirtiler sebat edebilir. Sonuç olarak, hipotiroidizme bağlı psikiyatrik semptomlar nadir değildir. Hastalığın öncelikle tanınması ve altta yatan organik hastalığın tedavi edilmesi gerekmektedir; bu nedenle multidisipliner bir yaklaşım önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Duygudurum Bozuklukları, Hipotiroidizm, Psikotik Bozukluklar, Psikozlar.

ABSTRACT

Disorders such as depression, psychotic disorders, and mood disorders secondary to hypothyroidism; Many psychiatric symptoms such as cognitive slowdown, loss of pleasure, and impaired concentration may occur. It should be monitored regularly for self-harm and suicidal thoughts and plans, especially with depressive and psychotic symptoms. In patients presenting with psychiatric symptoms, physical diseases should first be excluded; Because while physical diseases can lead to psychiatric symptoms, psychiatric symptoms can also cause the exacerbation of physical diseases. Therefore, Thyroid Stimulating Hormone (TSH) monitoring is important. In treatment, the underlying primary disorder must first be corrected. There are different opinions about adding antipsychotic treatment. When necessary, antipsychotic and antidepressant treatments can be used. Some symptoms may persist despite thyroxine treatment. In conclusion, psychiatric symptoms due to hypothyroidism are not uncommon. The disease must first be recognized and the underlying organic disease must be treated; therefore, a multidisciplinary approach is important.

Key Words: Depression, Hypothyroidism, Mood Disorders, Psychotic Disorders, Psychosis.

GİRİŞ

Depresyon; bütün psikiyatrik bozukluklar içinde en sık görülen hastalıklardan biridir. Majör depresif dönem, iki hafta veya daha uzun süren ve aşağıdaki belirtilerden beşi veya daha fazlasının görüldüğü bir dönemdir: çökkün duygudurum, çoğu aktiviteye ilgi veya zevk kaybı, uykusuzluk veya aşırı uyku, iştah veya kiloda değişiklik, psikomotor gerilik veya ajitasyon, düşük enerji, konsantrasyon bozukluğu, suçluluk duygusu ve ölüm ya da intiharla ilgili tekrarlayan düşünceler. Bu belirtilerin en az biri çökkün duygudurum veya ilgi ve zevk kaybı olmalıdır (APA,2013).

Etiyolojik nedenler arasında; biyolojik, genetik ve psikososyal etkenler yer almaktadır. Biyolojik etkenler

arasında birçok tıbbi durum yer almakla birlikte en sık gözlenen tıbbi durumlardan birisi de tiroid eksenli aktivitesindeki bozulmalardır (Sadock,2016).

Hipotiroidizmlı bir hastanın fizik muayenesinde; soluk kabarık bir deri, torbalaşmış gözkapakları ve vücutta gode bırakmayan ödem olabilir. Hipotiroidizm hastası içine kapanık ve cansız görünür. Soğuk intoleransı sıklıkla erken dönemdeki belirgin bir yakınmadır. Müphem jeneralize sızılar ve romatik tarzda ağrılar olabilir. Kas güçsüzlüğü çok sık bir yakınmadır, Tiroid Stimulan Hormon (TSH) seviyesiyle korelasyon göstermez ve rezidüel olarak kalabilir. Kadınlarda hipotiroidizm görülme oranı erkeklerin sekiz katıdır ve görülme insidansı yaşla birlikte artar. Hipotiroidizm

aynı zamanda koagülopati ve kardiyovasküler hastalık riskinde artışa sebep olabilir (David ve ark., 2009).

Hipotiroidizmde depresyon ve bilişsel yavaşlama da yaygın bir bulgudur. Ayrıca psikoz, anksiyete, bellek bozuklukları, dezoryantasyon, entelektüel yavaşlama, demans da görülebilir (Celbek, 2011). Hipotiroidizmde başlangıçta psikiyatrik değişiklikler özgün değildir. Bellek sıklıkla erken dönemden itibaren etkilenmiştir ve olayları kaydetmede, günlük olayları hatırlamakta zorluk vardır. Konuşma azalır ve perseverasyonlar sıkça görülür. Illüzyonlar ve daha sonra varsanılar oluşması eğilimi vardır. Bunlar paranoid fikirler gelişmesine yol açabilir. Gelişen psikozlar özgün değildir ve şizofreni ya da psikotik özellikli duygudurum bozukluklarında görülen psikozları taklit edebilir (David ve ark., 2009).

Bu olguda sunduğumuz üzere; psikotik özellikli majör depresif bozukluk, unipolar majör depresif bozukluğun ciddi bir alt tipidir (Johnson ve ark., 1991). Psikotik özellikleri olan majör depresyon ile psikotik özellikleri olmayan majör depresyon arasındaki temel ayırım, psikotik depresyonun sanrı veya varsanıları içermesidir (APA, 2013). Psikotik depresyonun tedavisinin amacı, hem psikotik semptomların (sanrılar veya varsanılar) hem de depresif semptomların remisyonudur. Depresif ve psikotik belirtiler, özellikle kendine zarar verme, intihar düşüncesi ve planı açısından düzensizli olarak izlenmelidir.

Bazı hastalarda işitsel varsanılar ve paranoyadan oluşan ve 'miksödem deliliği' olarak da adlandırılabilen bir sendrom ortaya çıkabilmektedir (Sadock, 2016). Erişkin hastalarda hipotiroidizme bağlı psikotik belirtiler sıklıkla miksödem ile ilişkilidir (Celbek, 2011). Uzun süreli hipotiroidizm beyin fonksiyonu üzerindeki etkisinin şiddetli ve potansiyel olarak geri dönüşümsüz olduğu fark edilmiştir. Tiroksinle yeterli tedaviye rağmen bazı belirtiler devam edebilir. Rezi-düel belirtilerin en iyi tedavisi hala belirsizdir. Davranışsal ve duygusal bozulmalardan sorumlu olan özgün patofizyoloji bilinmemektedir. Serebral kan akımında azalma, oksijen ve glukoz tüketiminde azalma gösterilmiştir (David, 2009).

Tiroksin tedavisi miksödem deliliğinde sıklıkla yüksek düzeyde fayda sağlar ve davranışsal bozulmalar da bu tedaviye iyi yanıt verir. Ancak bir antidepresan ya da nöroleptik ile tedavi başlangıçta faydalıdır. Şiddetli demansı olan hastalar dahil, tedaviye büyük çoğunluk cevap verir. Tiroksin yanıtı düşünüldüğünde organik psikozların genellikle ağırlıklı olarak işlevsel semptomatolojisi olan psikozlardan daha iyi seyredeceği beklenir. Özellikle yaşlı hastalarda tedavinin başında, miyokardiyal hasar olasılığı sebebiyle tiroksini dikkatli vermek gereklidir. Tiroksin tedavisine başlandığında psikotik belirtiler alevlenebilir. Genellikle başlanmasından dört-yedi gün sonra başlar ve tedaviden bağımsız olarak bir-iki hafta içinde düzelir. Yeterli tedaviye rağmen TSH istenen aralıkta iken, hastalar sebat eden letarji ve diğer psikolojik belirtilerden yakınabilir (David, 2009).

Biz de bu sunumda hipotiroidizme ikincil ortaya çıkan bir psikotik depresyon olgusunu sunuyoruz.

OLGU

68 yaşında, evli, ilkokul birinci sınıf terk, eşiyle yaşayan, çalışmayan kadın hastanın son üç aydır başlayan kötülük görme düşünceleri, uykusuzluk, isteksizlik, çökkünlük ve yemek yememe şikayetleri mevcuttu. Yemeklerin içine zehir katıldığını düşündüğü için yemek yemediğini, ilaçlarını yutmamak için avucunun içine sakladığını, son altı aylık dönemdeki ilaçlarını kullanmadığını ve bu süreçte yaklaşık 20 kilo kadar kaybının olduğunu belirtti. İlaçlarını bırakmadan önce levotiroksin sodyum 100 mcg/gün kullanıyormuş.

Kilo kaybı ve beslenme sorunlarından sonra ev işlerini yapamama, tuvalete yanında eşi olmadan gideme-me, bir sebep yokken bağıırma belirtileri eklenmiş. Son dönemde en belirgin şikayetin ise yaygın vücut ağrıları olduğu öğrenildi. Ağrılarından dolayı küçük adımlarla yürümeye başlamış. Yakınmalarını dış etkenlere (iştahsızlık, uykusuzluk, vücut ağrıları) bağlıyordu, kendisinde herhangi bir psikiyatrik hastalık olduğunu düşünmüyordu. En çok bahsettiği konu; bütün vücudunda ağrıları olmasıydı. Soğuk intoleransı mevcuttu, iki kat kıyafet giyiyordu.

Özgeçmiş öyküsünde; 2011 yılında tiroid bezindeki hiperaktif nodül sebebiyle bir kez radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi almış. RAİ uygulanmasından bir ay sonra şimdiki yatış dönemindeki şikayetlerine benzer şekilde uykusuzluk, iştahsızlık, keyifsizlik, yaygın vücut ağrısı, ev işlerini yapamama ve kısa adımlarla yürüme şikayeti başlamış. Yirmi bir günlük yatışı olmuş. Paroksetin 40 mg/gün ve levotiroksin sodyum 125 mcg/gün tedavilerini kullanmış ve iyilik haliyle taburcu olmuş. 2013 yılında meme kanseri teşhisi almış, sol mastektomi operasyonu olmuş, kemoterapi ve radyoterapi almış. Sekiz yıl anastrozol kullanmış ve hastalık sürecinde bırakmış. COVID-19 Aşısı yaptırmı öyküsü olmayan hasta, 2021 yılının Ekim ayında COVID-19 geçirmiş. 2011 yılındaki psikiyatri servisi yatışı dışında psikiyatrik herhangi bir başvurusu ve şikayeti olmamış.

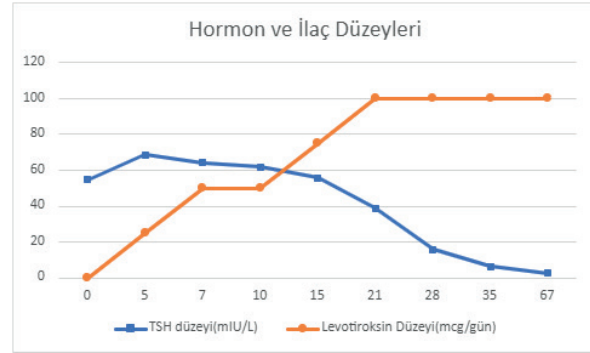
Soygeçmiş öyküsünde; birinci derece akrabalarında psikiyatrik başvuru veya tedavi öyküsü yok. Annesi on yedi yıl önce koroner arter hastalığı sebebiyle vefat etmiş, Babası yirmi yıl önce miyokard enfarktüsü nedeniyle vefat etmiş.

Hasta, tanısının netleştirilmesi ve tedavisinin düzenlenmesi amacıyla servisimize yatırıldı. Yapılan kan tetkiklerinde açlık kan şekeri, üre, kreatinin, bilirubin, AST, ALT, elektrolitler, CRP, ferritin, folik asit, hemoglobin, hemogloblin A1c değerleri normal olarak gözleildi. Bununla birlikte, kan TSH seviyesi 54,80 mIU/L, serbest T4 seviyesi 0.56 ng/dL ve serbest T3 seviyesi 0.852 ng/dL olduğu saptandı. LDL seviyesi 178 mg/dL, total kolesterol seviyesi 318 mg/dL, trigliserid seviyesi 182 mg/dL, prolaktin seviyesi 62 ug/L, B12 vitamini seviyesi <100 ng/L olarak sonuçlandı. Yapılan beyin ve hipofiz MR tetkiklerinde adenom saptanmadı, hipofiz gland hiperplazisi olarak sonuçlandı; akut serebrovas-

küler olay düşünülmüdü. Endokrinoloji konsültasyonu sonrasında levotiroksin sodyum 25 mcg/gün başlandı. Beşinci günde 50 mcg/gün'e; on ikinci günde 75 mcg/gün'e ve on yedinci günde 100 mcg/gün'e çıkıldı. Kolesterol yüksekliği sebebiyle atorvastatin 10 mg/gün başlandı. Vital bulguları ateş:36,9 °C, nabız:93 atım/dakika, solunum:20/dk, kan basıncı 180/100, SpO2:95 mmHg olarak saptandı. Kan basıncı yüksekliği sebebiyle kardiyoloji bölümüne danışıldı; amlodipin 5 mg/gün, perindopril arjinin 10 mg/gün tedavileri başlandı. Yoğun kilo kaybı ve kanser öyküsü sebebiyle onkoloji bölümüne danışıldı, mamografi, batin BT, toraks BT çekildi; Toraks BT sonucunda enfeksiyon ile uyumlu tüm loblarda periferik infiltrasyon izlenmesi üzerine amoksisilin klavulonik asit, azitromisin tedavileri başlandı. Mamografi ve batin BT tetkiklerinde patoloji saptanmadı.

Tıbbi tedavilerine ek olarak psikotik belirtilerin eşlik ettiği depresyonu sebebiyle sertralin 25 mg/gün ve olanzapin 10 mg/gün tedavisi (dozlar tedricen artırılmıştır) başlandı. Tedavinin üçüncü haftasının başında kötülük görme sanrılarının ve somatik yakınmalarının gerilememesi üzerine olanzapin 20 mg/gün'e çıkıldı. Bu tedavi dozu artışından sonra hastada bilateral pre-tibial ödem gelişmesi üzerine olanzapin dozu 15 mg/gün'e düşürüldü. Aynı zamanda hastanın sağ dirseği ve sol el bileğinde dişli çark bulgusu olması sebebiyle biperiden 2*1 mg başlandı. Tedavinin dördüncü haftasının başında ise kötülük görme sanrılarının belirgin düzeyde gerilediği görüldü. Bu süreçte hastanın iştahı da arttı. Biperiden dozu EPS belirtilerinin devam etmesi sebebiyle 2*2 mg olarak düzenlendi. Çökkünlük belirtileri ve kötülük görme sanrılarını düzelen hastanın ilaç tedavisine uyumunun da olması sebebiyle yatışının altıncı haftasında taburcu edildi. Ayaktan takiplerine devam eden hastanın TSH, serbest T4 ve serbest T3 seviyelerindeki düzelmeyi takiben tedavisinin yedinci haftasında somatik yakınmalarında (baş dönmesi, baş ağrısı, vücut ağrısı, vücudunda uyuşukluk hissi) ve psikomotor retardasyonunda belirgin gerileme oldu.

Tedavinin dokuzuncu haftasında ise TSH değerinin normal sınırlara gerilediği gözlemlendi. Hastanın ilgili tiroid tetkikleri Tablo 1'de ve TSH değeri ile levotiroksin sodyum dozu korelasyonu Grafik 1'de gösterilmiş-



Grafik 1

TSH değeri- Levotiroksin Sodyum Dozu

tir. Hasta olanzapin 15 mg/gün ve sertralin 50 mg/gün ilaç tedavisine devam ediyordu. Bu dönemdeki kontrol muayenesinde ise kötülük görme sanrıları, depresif belirtiler ve somatik yakınmaların neredeyse hiçbiri yoktu. Bu süreçte biperiden tedavisi EPS yan etkilerinin geçmesi sebebiyle azaltılarak kesildi.

Tedavinin üçüncü ayında yapılan rutin kan tetkiklerinde prolaktin seviyesinin 152 ug/L, dördüncü ayında 84 ug/L saptanması üzerine sertralin 50 mg/gün ve olanzapin 15 mg/gün ilaç tedavisine aripiprazol 2,5 mg/gün ilaç tedavisi eklendi. Tedavinin beşinci ayında, aripiprazol 2,5 mg/gün tedavisi sonrası prolaktin seviyesi 40 ug/L olarak sonuçlandı. Taburculuk sonrasında bakılan TSH düzeyleri, tedavinin üçüncü ayında 2.48 mIU/L, dördüncü ayında 0.23 mIU/L, beşinci ayında 4.19 mIU/L, altıncı ayında 1.08 mIU/L olarak sonuçlandı. Tedavinin altıncı ayında gündüz uyukluluk hali olması sebebiyle olanzapin tedavisi 10 mg/gün olarak düzenlendi. Devam eden izlemlerde tedavinin sekizinci ayında hastada iyilik halinin sürmesi sebebiyle olanzapin tedavisi 5 mg/gün olarak düzenlendi ve tedavinin dokuzuncu ayında olanzapin ve aripiprazol tedavisi tamamıyla kesildi. Takip süresinde uygulanan Hamilton Depresyon Ölçeği'nin yatışta 28, taburculukta 23 olduğu görüldü ve tedavinin altıncı ayında 7 puana kadar gerilediği gözlemlendi. Hasta hala sertralin 50 mg/gün tedavisini almaktadır.

TARTIŞMA

Depresyon, psikoz, mani, kaygı bozukluğu ile başvuran hastalarda bedensel hastalıklar ekarte edilmelidir; bedensel hastalıklar psikiyatrik belirtilere sebep olabileceği gibi; psikiyatrik belirtiler de bedensel hastalıkların şiddetlenmesine sebep olabilir. Nitekim; hipotiroidizmi olan hastalarda psikiyatrik eştanılar sıklıkla gözlenmektedir. En sık gözlenen psikiyatrik tanılardan birisi depresyon olmakla birlikte psikotik özellikli depresyon görece nadir gözlenir (Kaushal, 2020). Alanyazından elde edilen bilgiler hem depresyon belirtilerinde hem de psikotik belirtilerde hipotiroidizm tedavisinin ardından belirgin gerileme olduğu yönündedir (Lin, 2016). Takip ettiğimiz olguda da depresif belirtilerin ve somatik belirtilerin kan TSH seviyelerinin gerilemesinin ardından azalması literatürü

Tablo 1.

TSH değeri ile levotiroksin sodyum dozu

	TSH(mIU/L)	Önceki levotiroksin sodyum dozu (mcg/gün)
0.gün	54.80	--
4.gün	68.70	25
7.gün	64.10	50
10.gün	61.80	50
15.gün	55.70	75
21.gün	38.70	100
28.gün	15.70	100
35.gün	6.36	100
67.gün	2.48	100

desteklemektedir. Yakın geçmişte yapılan nüfus temelli bir kohort çalışması TSH yüksekliği ile depresyon belirtilerinin şiddeti arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (Medici ve ark., 2014). Bu açıdan bakıldığında, bizim olgumuzdaki TSH seviyesinin yüksekliği ile yaşadığı psikotik özellikli depresyon şiddeti arasındaki ilişki bu çalışmayı destekler niteliktedir.

Hipotiroidizm yorgunluktan, miksödem deliliğine değin birçok tabloya sebep olabilir. Nöropsikiyatrik bulgularının ortaya çıkması genellikle haftalar veya aylar sürebilir; bu durum da sürecin hipotiroidizme ikincil gelişip gelişmediğiyle ilgili kafa karıştırıcı olabilir (Kaushal, 2020). Bu olguda kronik bir psikiyatrik hastalık yerine hipotiroidizme ikincil psikotik depresyon tanısının düşünülmesinin sebebi; kan TSH, lipid düzeylerinin yüksekliği, hastalık tablosunun yalnızca hipotiroidizm dönemlerinde olması, kişinin işlevselliğinin hastalık süreci dışında iyi olmasıdır. Kişinin ileri yaşta olması, çok sayıda komorbiditesinin olması, replasman tedavisini bırakmasının hemen öncesinde Covid-19 enfeksiyonu geçirmiş olması kişide bulunan klinik tablonun karmaşık hale gelmesine sebep olabilir.

Hipotiroidizme bağlı psikoz tablolarında tedaviyle ilgili yalnızca tiroid replasmanı yapıp gereklilik durumunda antipsikotik tedavi eklenmesi gerektiği (Heinrich ve ark., 2003) veya tiroid replasmanı ile antipsikotik tedavinin de gerektiğiyle ilgili (Lehrmann ve Jain, 2002) farklı görüşler bildirilmiştir. Ancak yaşlı nüfusunun gittikçe artmasıyla birlikte, psikiyatrik hastalıklar ve komorbid bedensel hastalıklar iç içe geçmiştir. Bu sebeple komorbid durumlar iyi belirlenerek; tıbbi bir hastalığa ikincil olarak gözlenen psikiyatrik hastalıklarda her iki bozukluğun da tedavi edilmesi ve multidisipliner bir çalışma ortamının sağlanması oldukça önemlidir.

SONUÇ

Sonuç olarak, hipotiroidizm çeşitli bedensel belirtilere sebep olmakla birlikte; hipotiroidizme bağlı psi-

kiyatrik semptomlar nadir değildir. Özellikle psikotik semptomların olduğu durumlarda; intihar düşüncesi ve davranışı açısından tetikte olunması gerekir. Hipotiroidizme bağlı depresif yakınmalarda antidepresanlardan ve psikotik belirtiler gibi gerekli görüldüğü durumlarda antipsikotik tedavilerden yararlanabilir; ancak ikincil durumlarda tedavinin temel taşı altta yatan organik hastalığın tedavisidir; bu açıdan multidisipliner çalışma önemlidir.

Bu olgu sunumunda, ilgili hastadan imzalı yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formu alınmıştır.

KAYNAKÇA

- American Psychiatric Association, & American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (Vol. 5, No. 5). Washington, DC: American psychiatric association.
- Celbek, G. (2011). Konjenital Hipotiroidili Olguda Psikotik Bozukluk. *Konuralp Medical Journal* 3.1: 22-24.
- David, A., Fleminger, S., Kopelman, M., Mellers, J., & Lovestone, S. (2009). Lishman's organic psychiatry: a textbook of neuropsychiatry.
- Heinrich, T. W., & Grahm, G. (2003). Hypothyroidism presenting as psychosis: myxedema madness revisited. Primary care companion to the Journal of Clinical Psychiatry, 5(6), 260.
- Johnson, J., Horwath, E., & Weissman, M. M. (1991). The validity of major depression with psychotic features based on a community study. *Archives of general psychiatry*, 48(12), 1075-1081.
- Kaushal D, Rajan N, Aneja J, Nathvani M, Shukla R. (2020). Acute Psychosis Consequent to Total Thyroidectomy: An Etiological Conundrum. *Cureus*. 2020;12(7):e9244.
- Kaushal, D., Rajan, N., Aneja, J., Nathvani, M., & Shukla, R. (2020). Acute Psychosis Consequent to Total Thyroidectomy: An Etiological Conundrum. *Cureus*, 12(7).
- Lehrmann, J. A., & Jain, S. (2002). Myxedema psychosis with grade II hypothyroidism. *General hospital psychiatry*, 24(4), 275-277.
- Lin IC, Chen HH, Yeh SY, Lin CL, Kao CH. (2016). Risk of Depression, Chronic Morbidities, and L-Thyroxine Treatment in Hashimoto Thyroiditis in Taiwan: A Nationwide Cohort Study. *Medicine*. 95:e2842.
- Medici M, Direk N, Visser WE, Korevaar TI, Hofman A, Visser TJ, et al. (2014). Thyroid function within the normal range and the risk of depression: a population-based cohort study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(4):1213-9.
- Sadock, B. J. (2016). "Kaplan Sadock Synopsis of Psychiatry Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri." Çeviri Editörü. Prof. Dr. Ali Bozkurt.

Narrative Review/ Derleme

Psikiyatrik Hastalıklarda Nadir Bir Tedavi Seçeneği: N-Asetil Sistein (NAC)

A Rare Treatment Option in Psychiatric Diseases: N-Acetyl Cysteine (NAC)

Beyza AKSU¹, Ezgi ŞİŞMAN²

¹ Kocaeli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü

² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

ÖZET

Introduction: NAC is the precursor of L-cysteine and is widely used in respiratory diseases. The fact that it is a potent antioxidant has made it a potential treatment option for diseases caused by oxidative stress. NAC also has anti-inflammatory, free radical scavenging and protein stabilising properties.

Results: Studies with NAC at doses of 1200-3600 mg/day in the treatment of schizophrenia show that NAC has therapeutic potential in areas such as first-episode psychosis, positive symptoms, cognitive function and prevention of psychotic episodes. A further benefit is the reduction of antipsychotic-related side effects. NAC trials in bipolar disorder at doses of 1000 - 3000 mg/day have shown that NAC is particularly effective in depressive episodes and is a safe option in the paediatric population. It was found to be protective against lithium-induced changes in renal function. It has been suggested that it may have antisuicidal effects. Other studies have shown potential effects of NAC in areas such as depression, anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, alcohol and substance use disorders, chronic pain, autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder, post-traumatic stress disorder.

Conclusion: The antioxidant activity of NAC provides the opportunity to be used in the treatment of many conditions in medicine, considering the common pathophysiology of diseases. While the efficacy of NAC is being investigated in trials, it is evident that its use alone as monotherapy in the relevant indication is being evaluated. New clinical trials investigating the use of NAC with multivitamins containing magnesium, selenium, zinc, riboflavin, vitamin C and vitamin E are needed. New trials will contribute to the more effective use of NAC in clinical practice.

Keywords: N-acetyl cysteine, NAC, psychiatry, antioxidant

ABSTRACT

Giriş: NAC, L-Sistein öncüsüdür ve solunum yolu hastalıklarında yaygın kullanılmaktadır. Etkin bir antioksidan olması oksidatif stresin neden olduğu hastalıklarda potansiyel bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmasını sağlamıştır. NAC aynı zamanda antiinflamatuardır ve serbest radikal temizleme, protein yapılarını stabilize etme özelliklerine sahiptir.

Bulgular: Şizofreni tedavisinde 1200-3600 mg/gün dozlarında NAC ile yapılan çalışmalar NAC'ın ilk atak psikoz, pozitif semptomlar, bilişsel işlevler, psikotik atak önleme gibi alanlarda tedavi potansiyeli taşıdığını göstermektedir. Antipsikotiklere bağlı yan etkileri azaltıyor oluşu başka bir avantajıdır. Bipolar bozuklukta yapılan 1000 – 3000 mg/gün dozlarında yapılan NAC çalışmaları NAC'ın özellikle depresif epizoda etkili olduğu, pediatrik popülasyonda da güvenli bir seçenek olduğu görülmüştür. Lityumun sebep olduğu böbrek fonksiyon değişikliklerine karşı koruyucu bulunmuştur. Antisüisidal etkileri olabileceği anlaşılmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda NAC'ın depresyon, anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, alkol ve madde kullanım bozuklukları, kronik ağrılar, otizm spektrum bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu gibi alanlarda potansiyel etkileri gösterilmiştir.

Sonuç: NAC antioksidan etkinliği hastalıkların ortak patofizyolojileri düşünüldüğünde tıpta pek çok durumun tedavisinde kullanılabilme imkanı sağlamaktadır. Çalışmalarda NAC etkinliği araştırılırken ilgili endikasyonda monoterapi olarak tek başına kullanımının değerlendirildiği görülmektedir. Magnezyum, selenyum, çinko, riboflavin, e vitamini, e vitamini içeren multivitaminlerle birlikte NAC kullanımının incelendiği yeni klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılacak yeni araştırmalar NAC'ın klinik pratikte daha etkin kullanılmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: N-asetil sistein, NAC, psikiyatri, antioksidan

1. GİRİŞ

NAC(N-asetil L-sistein) tıbbi klinik pratikte sıklıkla asetaminofen toksikasyonunda ve solunum yolu hastalıklarında kullanılan mukolitik bir ilaçtır. (Tardiolo et al., 2018) L-sisteinin asetillenmiş öncüsüdür ve oral, iv, inhaler yolla uygulanabilir. (Samuni et al., 2013) NAC dışarıdan doğal yollarla alınamamaktadır ancak öncüsü olduğu sistein et, sarımsak, yoğurt, yumurta, tahıl ve soya fasulyesi gibi bazı gıdalardan temin edilebilir. (Larsson et al., 2015; Vasdev et al., 2009) Etkin bir antioksidandır ve oksidatif stresin patofizyolojide yer aldığı hastalıklar için tedavi edici olma özelliğini taşır. (Shahin et al., 2009) NAC aynı zamanda antiinflamatuardır ve serbest radikal temizleme, protein yapılarını stabilize etme özelliklerine sahiptir. (Schwalzenberg, 2021) NAC besin takviyesi olarak da sık talep görmektedir ve bazı ülkelerde reçetesiz satılmaktadır. (Ooi et al., 2018)

NAC'ın oksidatif stresi önleyici ve hücre koruyucu mekanizmaları henüz netliğe kavuşturulmamıştır. (Ezeriņa et al., 2018) Ancak muhtemel ortak mekanizmalar nedeni ile psikiyatrik hastalıklarda da kullanımı artmıştır ve son yıllarda konu ile ilgili yapılan araştırmalar dikkat çekmektedir. (Bradlow et al., 2022; Ooi et al., 2018; Slattery et al., 2015)

2. MEKANİZMA

Uyarıcı bir nörotransmitter olan glutamat santral sinir sisteminde bulunan sinapsların %70-80'inde hücreler arası iletişim için kullanılmaktadır.(Niciu et al., 2012; Zhou & Danbolt, 2014) Glutamat iyonotropik ve metabotropik reseptörlere bağlanmaktadır. Glutamat, glisin ve hız sınırlayıcı basamağın substratı olan sistein bir araya gelerek önemli bir antioksidan olan glutatyonu oluşturmaktadır.(Bridges et al., 2012) Glutasyon sentezinde hız kısıtlayıcı substrat sisteindir çünkü diyetle az alınmaktadır. (Yin et al., 2016) Diyetle alınan sistein bağırsaklardan aktif taşınma gerektirirken NAC ile alınan sisteinde NAC'ın pasif olarak emilimi sebebiyle bu gerekmemektedir. NAC hem glutamati modüle eder hem de sistein seviyesini artırır, böylece antioksidan glutatyonun oluşumunda önemli bir yere sahiptir.

Glutamat, uyarıcı iletimde görev almaktadır. Ayrıca eksitotoksisiteye neden olabileceğinden hücre dışı miktarı kontrol altında tutulmalıdır.(Kalivas, 2009) Sistem xc- olarak adlandırılan sistin-glutamat antiportörü hücre dışı ortama bir molekül glutamat salarken hücre içine sistin aminoasidini alır. Sistem xc- antiportörü daha çok glia hücrelerinde bulunur. (Bridges et al., 2012; Massie et al., 2015) NAC önce sisteine sonra sistine dönüştürülerek sistem xc- antiportörünü aktive eder, böylece glialardaki nonvesiküler glutamat dışarı salınır. Artan hücre dışı glutamat presinaptik metabotropik glutamat reseptörleri üzerinden presinaptik veziküler glutamat salınımını azaltır. Bu mekanizma glutamatla ilişkili olduğu düşünülen nöropsikiyatrik durumların tedavisi için NAC'ın öne çıkmasını sağlamıştır.(Berk et al., 2013; Javitt et al., 2011; Massie et

al., 2015) NAC aynı zamanda glutamatın iyonotropik reseptörleri olan NMDA ve AMPA reseptörlerine de etki edebilmektedir.(Gilbert et al., 1991; Leslie et al., 1992)

Dopamin ve oksitlenmiş metabolitleri hücre içinde sitotoksik ve apoptotik bir ajan olabilir. Mitokondri işlev bozukluklarına da sebep olabilir. NAC bir antioksidan ve glutasyon öncüsüdür. Bu özellikleri ile hücreyi dopaminin yarattığı toksikasyondan korur.(Slattery et al., 2015) Yapılan bir çalışmada da düşük düzey katekolaminlerin hücre için antioksidan, yüksek düzey katekolaminlerin ise nörotoksik olduğu gösterilmiştir. (Noh et al., 1999)

Mitokondrinin oksidatif fosforilasyon sürecinde sorun olduğunda reaktif oksijen türleri (ROS) oluşur. Mitokondrinin oksidatif hasarı gidermek için kullandığı moleküllerden biri de glutatyonudur. Ancak mitokondri glutatyonu kendi sentezleyemez. İhtiyacı olan glutatyonu sitozolik glutatyonun membrandan taşınımı ile sağlar. Mitokondriyal ROS ile elektron taşıma sistemi bozulur. Sitokrom c'nin sitozole salınımı ile hücre mitokondri aracılı apoptoza gider. NAC'ın bir tiyol olarak serbest radikal bağlaması ve GSH üretimine katkısı bu etkileri önleyebilir. (Frye & Berk, 2019)

NAC HMGB1, Toll like reseptörler, NLRP3 ve CD36 üzerine etkileri ile antiinflamatuvar özellikler göstermektedir. (Gabryel et al., 2011; Gruarin et al., 2001; Kim et al., 2009)

NAC'ın temel etkisi; glutasyon oluşumunda hız kısıtlayıcı aminoasit olmasıdır. Ancak hücre içi glutasyon oluşumu için; hücre içi selenyum, B2 (riboflavin) magnezyum düzeyleri yeterli olmalıdır. Sinyal iletiminde önemli rol oynayan glutasyon, aynı zamanda vücut için en güçlü serbest radikal süpürücülerden biridir. Ve bu işlevi yaparken redükte glutasyon kendi elektronunu serbest radikale verdiğinde; kendisi okside hale döner. Okside olmuş glutatyonun tekrar indirgenmesi bir takım çalışması şeklinde ortamdaki diğer moleküller olan alfa lipoik asit, e vitamini, c vitamini, silimarin gibi antioksidanlarla olur. Ortamda bu vitaminler yoksa; okside olmuş glutatyon redükte hale dönemez. Ayrıca metilasyon döngüsünü desteklemek, transsülfürasyon yolunu destekleyerek sistein üretimini artırarak redükte glutatyon oluşumunu da artırır.(Gasmi et al., 2023)

NAC'ın etki mekanizmalarının tamamı tabloda özetlenmiştir. (Tablo 2.1)

3. PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA KULLANIM

3.1. Şizofreni

NAC L-sisteinin öncüsüdür. Antiinflamatuvar, antioksidan etkilere sahiptir ve glutamat ve dopamin yollarını düzenlemektedir.(Arakawa & Ito, 2007; Choy et al., 2010) Mitokondri işlev bozukluğuna bağlı oksidatif stres üzerine azaltıcı etki gösterir.(Otte et al., 2011)

Antipsikotikler genel olarak dopaminerjik yollar üzerinden semptom kontrolünü sağlarlar. Ancak ya-

Tablo 2.1

N-Asetil Sistein (NAC) etki mekanizmaları

Etki alanı	Etki şekli
Glutamat	Sistine dönüşerek sistem xc üzerinden glutamatın hücre dışı miktarını artırır, presinaptik salınımını inhibe eder Sistein sağlayarak glutamatın da parçası olduğu GSH oluşumuna katkıda bulunur İyonotropik glutamat reseptörlerini etkiler
Dopamin	Antioksidan etkinliği ile dopaminin neden olduğu sitotoksik ve apoptotik değişiklikleri engeller.
Oksidatif Stres	Serbest radikalleri bağlayabilir ve GSH oluşumunu sağlar
Mitokondri	Antioksidan etki ile ROS oluşumunu engeller
Apoptoz	ROS oluşumunu engelleyerek mitokondri aracılı apoptozu engeller
İnflamasyon	TLR, NLRP3, CD36 üzerine etkileri ile anti inflamatuvar özellik gösterir

GSH:İndirgenmiş glutatyon; TLR: Toll like reseptör;
NLRP3:NLR family pyrin domain containing 3

pılan araştırmalar şizofreniye sebep olan mekanizmaların sadece dopamin ile sınırlı kalmayıp çok çeşitli olduğunu göstermektedir. Muhtemel mekanizmalar arasında glutamaterjik nörotransmisyon değişiklikleri, oksidatif stres ve inflamasyon bulunmaktadır.(Kahn & Sommer, 2015) İlk atak psikoz geçiren hastalarda kanda, beyin omurilik sıvısında (BOS) ve prefrontal kortexte glutatyon miktarının azaldığı saptanmıştır. (Kumar et al., 2020) Oksidatif ve nitroztatif stres yolaklarında değişimler ilk atak psikoz ve sonraki hastalık süresince devam etmektedir.(Prabakaran et al., 2004; Upthegrove et al., 2014) İnflamasyon belirteç-

lerindeki anormallikler de dikkat çekmektedir.(Miller et al., 2011) İnflamatuvar anormalliklerin ilk atak psikozdaki bilişsel değişiklikler ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olabileceği ortaya konulmuştur.(Goldsmith et al., 2016; Martínez-Cengotitabengoa et al., 2014) Bu değişikliklere yönelik olarak NAC tedavisinin mevcut tedaviye eklenmesi, şizofreni ve ilk atak psikozun tedavisinde umut vaad etmektedir.(Cotton et al., 2019; Perkins et al., 2020) Yapılan yakın zamanlı randomize kontrollü çalışmalar NAC'ın psikotik bozuklukların tedavisindeki potansiyelini ortaya koymaktadır. (Tablo 3.1)

Redox durumundaki hücrelerin varlığı ile NAC'ın pozitif semptomlara etkinliği üzerinde bağlantı olduğu bulunmuştur. NAC bunu beyin GSH seviyesini arttırarak sağlamaktadır. Beyin GSH seviyeleriyle ilişkili bir redoks periferik göstergesi olan kanda *GPx(Glutatyon peroksidaz)* aktivitesi bakılarak, NAC'ın pozitif semptomlar için etkili tedavi olanağı sunacağı bir hasta grubu belirlenebileceği ve erken müdahalede bulunulabileceği ifade edilmektedir.(Conus et al., 2018)

NAC antioksidan etkinliğine ek olarak NMDA reseptörleri üzerindeki etkisi sayesinde pozitif ve negatif belirtilerle birlikte bilişsel işlevlerde de iyileşme sağlayabilmektedir.(Sepehrmanesh et al., 2018; Yolland et al., 2020) NAC tedavisinin pozitif ve negatif belirtiler üzerinde değişiklik yaratmadığını, asıl faydasının bilişsel işlev üzerine olduğunu gösteren bir çalışma da vardır.(Conus et al., 2018)

NAC belirtileri tedavi etmenin yanı sıra yüksek riskli bireylerde ilk atak psikozu önleme potansiyeli taşımaktadır. NAC ve psikolojik müdahalelerin entegre edildiği, ilk atak psikozun önlenmesinin araştırıldığı bir çalışmanın protokolü yayımlanmış olup henüz so-

Tablo 3.1

Şizofreni'de NAC tedavisi – Plasebo kontrollü güncel çalışmalar

Çalışma	Katılımcılar (NAC/Plasebo)	NAC dozu ve süresi	Sonuç
(Sepehrmanesh et al., 2018)	n= 84 (42/42)	1200 mg/gün 12 hafta	NAC; PANSS'ın hem pozitif (F= 5,47, p= 0,02) hem de negatif (F=0,20, df=1) alt ölçeklerinde puan düşüşü sağladı. Takiplerde NAC grubunun toplam PANSS puanı düşerken, plasebo grubunun puanı arttı. Bilişsel işlevlerle ilgili olarak dikkat, kısa süreli ve çalışma belleği, yürütücü işlevler ve işlem hızında iyileşme gözlemlendi. Yan etkilerin sıklığı açısından 2 grup arasında anlamlı bir fark yoktu.
(Conus et al., 2018)	n= 63 (32/31)	2700 mg/gün 24 hafta	NAC işleme hızı, sözel akıcılık, iz sürme gibi bilişsel işlevler üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir ancak negatif veya pozitif semptomlarda değişiklik yaratmamıştır.
(Breier et al., 2018)	n= 60 (30/30)	3600 mg/gün 52 hafta	NAC; PANSS toplam puanı (F=14,7, p<0,001), negatif belirti ölçeği (F=5,1, p=0,024) ve dağınık düşünce (F=13,7, p<0,001) puanlarında iyileşme sağladı. PANSS pozitif belirti ölçeği ve BACS bilişsel puanlarında etkisiz oldu.
(Пятойкина et al., 2020)	n= 18 (10/8)	2000 mg/gün 60 gün	PANSS'ta pozitif (p=0.013), negatif (p=0.002) ve genel psikopatoloji (p=0.004) alt ölçekleri puanlarında anlamlı düşüş olmuştur. Çalışma belleğinde anlamlı iyileşme gözlemlenmiştir. (p=0.037) GSH düzeylerindeki artış anlamlıdır. (p =0.01),
(Neill et al., 2022)	n= 75 (35/40)	2000 mg/gün 52 hafta	NAC, klozapin tedavisi alan dirençli şizofreni hastalarında negatif semptomlara (p=0,62), bilişsel işlevlere (p=0,71) veya yaşam kalitesine (p=0,57) etki göstermedi.

BACS: Şizofrenide Kısa Bilişsel Değerlendirme, GSH: Glutatyon, PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

nuçlanmamıştır. (Schmidt et al., 2019)Yakın zamanda yapılan bir meta analizde hastalık süresinin 10 yılında altında bulunması durumunda NAC'ın semptomlara etkili olduğu ifade edilmiştir.(Ghaderi et al., 2020)

NAC psikotik bozuklukların semptomlarında umut vaat edici bir ajan olmasına ek olarak antipsikotiklere bağlı yan etkilerin azalmasına da yardımcı olabilmektedir.(Berk et al., 2010; Carmeli et al., 2012) Bu sayede antipsikotiklere ek tedavi olarak klinik pratiğe girmesi hastaların mevcut tedavilerine uyumunu arttırabilir.

Şizofreni tedavisinde NAC dışında kullanılan gıda takviyeleri de bulunmaktadır. Folik asit, B12 vitamini, D vitamini, Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri kullanılan ajanlardandır. Ancak tüm bu takviyelerin etkinliğini karşılaştıran bir meta analiz NAC'ın bu ajanlara göre önemli ölçüde daha etkili olduğunu ortaya koymuştur.(Xu et al., 2022)

3.2 Bipolar Bozukluk

Bipolar bozuklukta altta yatan nörobiyolojik mekanizmalar hala tartışılmakta ve araştırmalar devam etmektedir.(Kato, 2008) Nöradrenalin ve dopamin değişiklikleri vurgulanmaktadır ancak monoaminerjik sistem dışında başka bozuklukların da olduğu ifade edilmektedir.(Martinowich et al., 2009) Bipolar bozuklukta altta yatan mekanizmalar arasında mitokondri fonksiyon bozuklukları tartışılmaktadır.(Scaini et al., 2016) Hastalığın manik epizotunda mitokondri fonksiyonlarında ve ATP üretiminde artış görülürken hem depresif epizotta hem de ötimi durumunda mitokondri işlevlerinde azalma dikkati çekmektedir.(Morris et al., 2017) Tüm bunlar dikkate alındığında mitokondri fonksiyonlarını düzenleyen tedavilerin bipolar bozuk-

lukta araştırılmaya aday olduğu söylenebilir.(Manji et al., 2012)

Bipolar bozukluk etiyolojisinde tartışılan diğer mekanizmalardan biri de glutamaterjik sistemdir. Bipolar bozukluğu ve majör depresyonu olan kişilerde frontal kortexte glutamat düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir.(Hashimoto et al., 2007) Bipolar manide serum glutamat düzeyinde artış kaydedilmiştir.(Hoekstra et al., 2006; Michael et al., 2003) Benzer şekilde depresyonda da glutamat seviyelerinin arttığı gösterilmiştir.(Altamura et al., 1993) Bipolar bozuklukta oksidatif strese artış olduğu vurgulanmıştır.(Wang et al., 2009) Tüm bu mekanizmalara olan etkinliği nedeni ile NAC, bipolar bozukluğun tedavisinde potansiyel bir tedavi seçeneği olarak araştırmalarda ele alınmıştır. (Tablo 3.2)

Yapılan bir meta-analizde de NAC'ın bipolar bozukluğun depresif epizotuna etkili olduğu tespit edilmiştir.(Fernandes et al., 2016) Başka bir meta-analizde ise NAC şizofreni için etkili bulunurken bipolar bozukluğun depresif epizotu ve major depresif bozukluk için etkisiz bulunmuştur.(Zheng et al., 2018)

NAC ile yapılan güncel randomize kontrollü çalışmaların daha çok depresif dönemler üzerine olduğu dikkat çekmektedir. Mani semptomlarına yönelik güncel bir çalışma pediatrik popülasyonda gerçekleştirilmiştir. Açık etiketli 12 haftalık bu çalışmada NAC tedavisi ile hem mani hem de depresyon ölçek puanlarında gerileme görülmüştür. NAC tolere edilebilir ve güvenli bulunmuştur.(Wozniak et al., 2022) NAC'ın duygudurum bozukluklarının tedavisinde pediatrik popülasyon için de güvenli bir seçenek olma potansiyelini taşıması dikkat çekicidir.

Tablo 3.2

Bipolar Bozukluk'ta NAC tedavisi – Plasebo kontrollü güncel çalışmalar

Çalışma	Katılımcılar (NAC/Plasebo)	NAC dozu ve süresi	Sonuç
(Bauer et al., 2018)	n = 24 (8 NAC / 8 Plasebo / 4 NAC + Aspirin / 4 Aspirin)	1000 mg/gün 16 hafta	Bipolar depresyonda ilk 8 haftada tedavi yanıtları benzer ancak 16. Haftada NAC + aspirin(%67); plasebo (%55), NAC (%57) ve aspirine (%33) kıyasla daha yüksek tedavi yanıtı olasılığıyla ilişkili bulundu. CRP'de değişim gözlemlenmedi.
(Porcu et al., 2018)	n = 67 (25/42)	1800 mg/gün 12 hafta	Bipolar depresyonda ve MDB'de başlangıç hs-CRP> 3 mg/L olan kişilerde NAC tedavisi ile 12. Haftada depresif belirtilerde (p < 0,01) ve anksiyete belirtilerinde(p = 0,04) plaseboya kıyasla anlamlı bir azalma görüldü.
(Ellegaard et al., 2019)	n = 80 (40/40)	3000 mg/gün 20 hafta (Ek 4 haftalık arınma ile)	Bipolar depresyonda 3 g/gün ek NAC tedavisi ile semptomlar düzelse de plasebo ile anlamlı fark bulunmadı.
(Berk et al., 2019)	n = 181 (61 fonksiyonel gıda / 59 NAC / 61 Plasebo)	2000 mg/gün 16 hafta (Ek 4 haftalık arınma ile)	16. haftada gruplar arasında fark yoktu. 20 haftada fonksiyonel gıda alan grupta iyileşme daha belirgindi. NAC ile plasebo arasında anlamlı fark saptanmadı. NAC ile daha fazla GİS yan etkisi kaydedildi.
(Bortolasci et al., 2021)	n = 60 (31/29)	2000 mg/gün 16 hafta	Bipolar bozukluk hastalarında başlangıç serum serbest aminoasit seviyeleri düşük olan katılımcılarda NAC'a yanıt verme öngörülebilir.

hs-CRP: Yüksek hassasiyetli CRP; GİS: gastrointestinal sistem; MDB: Majör Depresif Bozukluk

Lityum bipolar bozuklukta kullanılan önemli bir tedavidir.(Licht, 2012) Lityumun sıklıkla nefrojenik diabetes insipitus yaptığı ve kronik böbrek hastalığına kadar geniş şekilde böbrek üzerinde istenmeyen yan etkilere sebep olabileceği bilinmektedir.(Grünfeld & Rossier, 2009) Farelerde yapılan bir araştırmada NAC'ın lityuma bağlı böbrek değişikliklerine karşı koruyucu olabileceği gösterilmiştir.(Efrati et al., 2005) NAC bipolar bozuklukta duygudurum epizotlarına faydalı olmasının yanında tedavi yan etkileri açısından da avantaj sunmaktadır.

Acil servise toksik dozda parasetamol alımı ile gelen hastaları ele alan bir naturalistik çalışmada, hastaların bir kısmına NAC verilmiş ve NAC alan grupta NAC almayan gruba göre intihar eğilimi ve depresif belirtilerin daha hızlı azaldığı gözlemlenmiştir.(Hans et al., 2022) Hem bipolar bozukluk hem de major depresif bozukluğun tedavisinde NAC'ın hızlı etkili bir antisu- isidal ajan olma potansiyeli kritik bir önem taşımaktadır.

3.3. Depresif Bozukluklar

Glutasyon serbest radikalleri temizleyerek antioksidan işlev görmektedir. Yapısında sistein, glutamat ve glisin bulunmaktadır. N-asetil sistetin ise glutasyon sentezini kolaylaştırmaktadır.(Dean et al., 2011; Lavoie et al., 2008) NAC glutasyon düzeylerini artırarak oksidatif stresi önler ve antidepresan etkiye katkıda bulunur.(Michel et al., 2007) NAC aynı zamanda inflamasyonu azaltarak, apoptozu önleyerek, nöroprotektif etki göstererek, mitokondri işlevlerini düzenleyerek ve glutamati modüle ederek depresyonu ortaya çıkaran

Tablo 3.3

Depresyonda NAC tedavisi – Plasebo kontrollü güncel çalışmalar

Çalışma	Katılımcılar (NAC/ Plasebo)	NAC dozu ve süresi	Sonuç
(Porcu et al., 2018)	n = 67 (25/42)	1800 mg/gün 12 hafta	Bipolar depresyonda ve MDB'de başlangıç hs-CRP> 3 mg/L olan kişilerde NAC tedavisi ile 12. Haftada depresif belirtilerde (p < 0,01) ve anksiyete belirtilerinde(p = 0,04) plaseboya kıyasla anlamlı bir azalma görüldü.
(Khalatbari n = 42 Mohseni et al., 2023)	(21/21)	1200 mg/gün 8 hafta	MS hastalarında ek NAC tedavisi ile depresyon skorlarında(HADS-D) anlamlı değişiklik görülmezken anksiyete skorlarında (HADS-A) anlamlı azalma görülmüştür. (p = 0,01)

HADS-A/D: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği - Anksiyete/ Depresyon; hs-CRP: Yüksek hassasiyetli; MDB: Majör Depresif Bozukluk

potansiyel süreçleri etkilemektedir.(Berk et al., 2013; Dean et al., 2011)

NAC'ın major depresif bozuklukta depresif semptomları azalttığı gösterilmiştir.(Hasebe et al., 2017) NAC'ın etkisi antidepresan tedavilere benzer bir şekilde şiddetli depresyonda daha belirgin olabilir. (Berk et al., 2014) Tedaviye dirençli depresyonda anti inflamatuar özellikleri ile etkili olabileceği belirtilmiştir.(Yang et al., 2018)

Yapılan güncel bir çalışmada NAC'ın depresif bozukluklarda etkili olabileceği belirtilmiş, klinik pratikte etki görecektir hasta popülasyonunu belirlemek için yüksek hassasiyetli CRP düzeylerine bakılabileceği ifade edilmiştir. (Tablo 3.3) Daha eski başka bir randomize kontrollü çalışmada NAC'ın depresif bozukluklarda fayda sağlama potansiyelinin olduğu ancak sınırlı bir faydanın gösterilebildiği not edilmiştir. (Berk et al., 2014) Esrar kullanan Ergenlerde yapılan bir çalışmada NAC depresyona etkisiz bulunmuştur.(Tomko et al., 2018) Yine esrar kullanan erişkin popülasyonunda da benzer sonuç elde edilmiştir.(Tomko et al., 2020)

3.4 OKB ve İlişkili Bozukluklar

Obsesif kompulsif bozukluk'ta (OKB), kortiko-striato-talamik-kortikal bölgedeki hiperaktiviteye ek olarak glutamaterjik sistemde değişiklikler söz konusudur. Bu hasta grubunda glutamat seviyeleri yüksektir ve bu da oksidatif stres ve eksitotoksisteye neden olur. (Oliver et al., 2015) Bu nedenle memantin, riluzol, lamotrijin gibi glutamat modüle eden ajanlar OKB tedavisinde hem güçlendirme tedavisi hem de monoterapi olarak çalışılmıştır.(Marinova et al., 2017) NAC da glutamati modüle etmektedir. Böylece OKB'de etkili bir tedavi olabileceği düşünülmektedir.(Oliver et al., 2015) NAC hem glutasyon sentezinde görev alır hem de glutamat modüle edici ve antioksidan görevi görür.(Berk et al., 2013) Oksidatif stresin OKB ile ilişkili olabileceği düşünüldüğünden NAC bu özellikleri ile OKB'de denemektedir.(Maia et al., 2019) OKB'de NAC etkinliğini ele alan çalışmalarda NAC'ın etkisine yönelik farklı bulgular elde edilmiştir. (Costa et al., 2017; Paydary et al., 2016; Sarris et al., 2015) NAC'ın hayvanlarda OKB benzeri belirtileri azalttığı gösterilmiştir.(Allen et al., 2018; Egashira et al., 2012) NAC'ın OKB üzerindeki etkinliği araştıran güncel randomize çalışmalara tabloda yer verilmiştir. (Tablo 3.4)

Trikotillomani OKB ile ilişkilendirilen bir bozukluk olup benzer şekilde patogenezinde glutamaterjik sistemle ilgili değişiklikler olduğu düşünülmektedir. (Grant et al., 2009) NAC'ın trikotillomanide etkinliği inceleyen güncel randomize kontrollü klinik çalışma bulunmamaktadır. Pediatrik popülasyonda yapılmış üç eski çalışmadan ikisinde hasta grubunda semptomlarda anlamlı bir gerileme olurken(Grant et al., 2009; Schumer et al., 2015) diğer çalışmada anlamlı bir fark saptanmamıştır. (Bloch et al., 2013)

NAC glutamat üzerinden etkinlik göstererek kompulsif davranışın kontrolünü artırmaktadır, dolayısı ile deri yolma bozukluğunda da klinik olarak faydalı olması beklenir.(Salas-Callo & Pirmez, 2019) 66 ka-

Tablo 3.4

OKB ve İlişkili Bozukluklarda NAC tedavisi – Plasebo kontrollü güncel çalışmalar

Çalışma	Katılımcılar (NAC/ Plasebo)	NAC dozu ve süresi	Sonuç
(Li et al., 2020)	n = 9 (3/6)	900 mg/gün'den 2700 mg/gün'e 12 hafta	OKB: Çocuklarda yapılan çalışmada NAC grubunda 8. Haftadan itibaren semptomlarda plasebo grubuna göre anlamlı azalma kaydedildi.
(Sarris et al., 2022)	n = 89 (44/45)	1000 mg/gün'den 2000mg/gün'e 20 hafta (Ek 4 haftalık arınma ile)	OKB: NAC ile plaseboya kıyasla OKB ve eşlik eden depresyon, anksiyete semptomları üzerinde anlamlı etki gözlemlenmedi.

OKB: Obsesif kompulsif bozukluk

tılımcının olduğu ve 12 hafta süren çalışmada 1200-3000 mg/gün dozda verilen NAC, semptomları plaseboya kıyasla anlamlı bir şekilde iyileştirmiştir. (Grant et al., 2016) Deri yolma bozukluğunda iyileşme bildiren vaka serileri de yayımlanmıştır. (Miller & Angulo, 2014; Silva-Netto et al., 2014) Deri yolma bozukluğu OKB ile ilişkili bozukluk kapsamında değerlendirildiğinden, NAC'ın OKB'de olduğu gibi deri yolma bozukluğu üzerinde de potansiyel bir etkisi olabileceğinden bahsetmek mümkündür.

Onikofaji (Tırnak Yeme) de NAC'ın tedavi seçeneği olabileceği OKB ile ilişkili bozukluklardandır. Ülkemizde yayımlanan bir vaka serisinde (n=3) NAC'ın deri yolma, tırkotillomani ve onikofaji üzerinde etkin olduğu bildirilmiştir. (Kiliç & Keles, 2019) Yayımlanmış bir randomize kontrollü çalışmada (n=42 (21/21)) NAC grubu ve kontrol grubu arasında tırnak yemeye

etki açısından ilk ay anlamlı fark bulunmuş olsa da ikinci ayda bu fark ortadan kalkmıştır. (Ghanizadeh et al., 2013) Onikofaji için de daha çok deneme ve çalışmaya ihtiyaç olduğu aşırtır.

3.5 Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları

Bağımlılık glutamat disregülasyonu ile ilişkilendirilmektedir. (Chang et al., 2021) NAC glutamati hedeflemektedir ve glutamatın da madde aşermesinde rol de oynayabileceği gösterilmiştir. (J Roberts-Wolfe & W Kalivas, 2015; Kalivas & Volkow, 2011) NAC hem glutatyon konsantrasyonunu artırır hem de pro-inflamatuar araçların mRNA ekspresyonunu azaltır. Madde kullanım bozukluklarının tedavisinde NAC bir potansiyel taşımaktadır. (McClure et al., 2014) NAC 1200–3000 mg'lık dozlarla bağımlılık tedavilerinde kullanılabilir. (Elgar, 2022) L-sistein mide baş ağrısı, kaygı, bulantı gibi semptomlara iyi gelir. (Wang et al., 2006) Böylece sistein öncüsü olan NAC, alkol-madde kullanımı olan hastalarda bir avantaj daha oluşturmaktadır. NAC preklinik hayvan çalışmalarında etkili bulunmuşken klinik çalışmalarda etkinliği henüz net değildir ve daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. (Smaga et al., 2021) Yapılan güncel randomize plasebo kontrollü çalışmalara tabloda yer verilmiştir. (Tablo 3.5)

Esrar kullanım bozukluğu olanlarda 8 haftalık NAC tedavisi ve psikoterapi kombinasyonu ile yapılan bir randomize kontrollü çalışmada esrarı bırakma plaseboya göre iki kat daha yüksek bulunmuştur. (Gray et al., 2012) 4 hafta boyunca 2400 mg/gün verilerek yapılan bir çalışmada ise katılımcılar esrar kullanımının azaldığını belirtmelerine rağmen idrar toksikolojisinde esrar kullandıkları saptanmıştır. (Gray et al., 2010)

Alkol kullanım bozukluğu ve TSSB'nin birlikte görüldüğü hastalarda 2400 mg/gün NAC etkinliğini inceleyen bir randomize kontrollü çalışma hala devam etmektedir. (Back et al., 2020) Hayvanlarda yapılan bir

Tablo 3.5

Madde Kullanım Bozukluklarında NAC tedavisi – Plasebo kontrollü güncel çalışmalar

Çalışma	Katılımcılar (NAC/ Plasebo)	NAC dozu ve süresi	Sonuç
(Squeglia et al., 2018)	n = 277 (142/135)	2400 mg/gün	Esrar kullanan kişilerde Alkol kullanımı plaseboya oranla NAC grubunda %30 azaldı.
(Schulte et al., 2018)	n = 38 (17/21)	2400 mg/gün 25 gün	Kokain KB: Gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı
(Machado et al., 2020)	n = 34 (17/17)	1800 mg/gün 12 hafta	Sigara yoksunluğu, anksiyete ve depresyon belirtilerinde anlamlı fark görülmedi.
(McKetin et al., 2021)	n = 153 (76/77)	2400 mg/gün 12 hafta	Metamfetamin KB: Gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.
(Coppersmith et al., 2021)	n = 91 (45/46)	600-1800 mg/gün Aynı gün	Alkol KB: Hangover önlemenin değerlendirildiği çalışmada plasebo ve NAC grubu arasında cinsiyet duyarlı fark saptanmıştır. (Kadınlar NAC'tan fayda görmüştür)
(McClure et al., 2021)	n = 114 (59/55)	2400 mg/gün 8 hafta (12. Hafta kontrol)	Sigara bağımlılığında erken yoksunluk ve relaps açısından NAC ve plasebo arasında anlamlı fark bulunmamıştır.
(Padoei et al., 2023)	n = 60 (30/30)	2400 mg/gün 12 hafta	Metadon tedavisine ek verilen NAC'ta plasebo grubuna göre kıyasla depresyon, anksiyete ve metabolik semptomlarda anlamlı iyileşmeler görüldü.

KB: Kullanım bozukluğu

çalışmada etanol almadan önce NAC verildiği zaman karaciğerdeki oksidatif stresin azaldığı saptanmıştır. (Wang et al., 2006)

NAC farelerde tütün kullanımına bağlı yoksunluk belirtilerini azaltmıştır. (Bowers et al., 2016) Yapılan güncel klinik çalışmalarda NAC'ın etkinliği gösterilmiştir. (Tablo 3.5) Sigara bağımlılığında 120 kişinin katıldığı 1800 mg/gün dozunda 16 haftalık NAC etkinliğinin araştırıldığı bir çalışma hala devam etmektedir. (Arancini et al., 2019)

NAC'ın metamfetamin kullanımı üzerine etkilerinin incelendiği az sayıda kişinin dahil edildiği iki küçük randomize kontrollü çalışmanın birinde NAC'ın etkisi gözlemlenmezken (Grant et al., 2010) diğerinde istekte azalma olduğu bildirilmiştir. (Mousavi et al., 2015) NAC metamfetamin kullanımını etkilemese de kullanımın yarattığı nörolojik hasar üzerinde olumlu etkiler gösterebilir. (Hashimoto et al., 2004)

Farelerde tekrarlayan kokain kullanımının nucleus accumbensteki glutamati azalttığı gösterilmiştir. NAC bu süreç üzerinden kokain kullanımını etkileyebilir. (Sun & Rebec, 2006) İnsanlardaki klinik araştırmada da NAC'ın kokain bağımlılığında beyindeki glutamat seviyelerini düzenlediği gösterilmiştir. (Woodcock et al., 2021) NAC'ın kokain isteğini plaseboya kıyasla anlamlı azaltmaya da remisyon süresini uzatabildiği başka bir klinik çalışmada ortaya konulmuştur. (LaRowe et al., 2013)

NAC'ın kumar oynama bozukluğu, pregabalin kullanımı bozukluğu gibi alanlarda da çalışıldığı dikkati çekmektedir. (Bradlow et al., 2022)

3.6 Diğer Psikiyatrik Hastalıklar

NAC anksiyete bozuklukları, kronik ağrılar, nörokognitif bozukluklar, otizm spektrum bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, dürtü kontrol bozuklukları, travmatik beyin hasarı, travma sonrası stres bozukluğu gibi çeşitli psikiyatrik durumların tedavisinde çalışılmıştır. (Bradlow et al., 2022; Elgar, 2022; Slattery et al., 2015)

4. SONUÇ

NAC çeşitli etki mekanizmalarına sahip olması ve yan etki açısından güvenli oluşuyla tıp içerisinde özel bir yere sahiptir. Özellikle antioksidan etkinliği hastalıkların ortak patofizyolojileri düşünüldüğünde tıpta pek çok durumun tedavisinde kullanılabilme imkanı sağlamaktadır. Antioksidan etkinliği oksidatif stresin etyolojide öne çıktığı psikiyatrik ve nörolojik hastalıklar için de avantaj oluşturmaktadır. Özellikle psikiyatrik ilaçların yan etkileri ve hastaların yaşam kaliteleri de düşünüldüğünde, NAC hem güvenli hem de etkili olabilecek bir tedavi seçeneği olma potansiyeli taşımaktadır.

Çalışmalarda NAC etkinliği araştırılırken ilgili endikasyonda monoterapi olarak tek başına kullanımının değerlendirildiği görülmektedir. Magnezyum, selenyum, çinko, riboflavin, C vitamini, E vitamini içeren multivitaminlerle birlikte NAC kullanımının incelen-

diği yeni klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılacak yeni araştırmalar NAC'ın klinik pratikte daha etkin kullanılmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Allen, E. M., Hughes, E. F., Anderson IV, C. J., & Woehrle, N. S. (2018). N-acetylcysteine blocks serotonin 1B agonist-induced OCD-related behavior in mice. *Behavioral Neuroscience*, 132(4), 258.
- Altamura, C. A., Mauri, M. C., Ferrara, A., Moro, A. R., D'Andrea, G., & Zamberlan, F. (1993). Plasma and platelet excitatory amino acids in psychiatric disorders. *The American journal of psychiatry*, 150(11), 1731-1733.
- Arakawa, M., & Ito, Y. (2007). N-acetylcysteine and neurodegenerative diseases: basic and clinical pharmacology. *The Cerebellum*, 6, 308-314.
- Arancini, L., Bortolasci, C. C., Dodd, S., Dean, O. M., & Berk, M. (2019). N-acetylcysteine for cessation of tobacco smoking: rationale and study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 20(1), 1-7.
- Back, S. E., Gray, K., Santa Ana, E., Jones, J. L., Jarnecke, A. M., Joseph, J. E., Prisciandaro, J., Killeen, T., Brown, D. G., & Taimina, L. (2020). N-acetylcysteine for the treatment of comorbid alcohol use disorder and posttraumatic stress disorder: Design and methodology of a randomized clinical trial. *Contemporary clinical trials*, 91, 105961.
- Bauer, I. E., Green, C., Colpo, G. D., Teixeira, A. L., Selvaraj, S., Durkin, K., Zunta-Soares, G. B., & Soares, J. C. (2018). A double-blind, randomized, placebo-controlled study of aspirin and N-acetylcysteine as adjunctive treatments for bipolar depression. *The Journal of clinical psychiatry*, 80(1), 459.
- Berk, M., Dean, O. M., Cotton, S. M., Jeavons, S., Tanious, M., Kohlmann, K., Hewitt, K., Moss, K., Allwang, C., & Schapkaitz, I. (2014). The efficacy of adjunctive N-acetylcysteine in major depressive disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry*, 75(6), 5936.
- Berk, M., Malhi, G. S., Gray, L. J., & Dean, O. M. (2013). The promise of N-acetylcysteine in neuropsychiatry. *Trends in pharmacological sciences*, 34(3), 167-177.
- Berk, M., Munib, A., Dean, O., Malhi, G. S., Kohlmann, K., Schapkaitz, I., Jeavons, S., Katz, F., Anderson-Hunt, M., & Conus, P. (2010). Qualitative methods in early-phase drug trials: broadening the scope of data and methods from an RCT of N-acetylcysteine in schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*, 71(7), 16444.
- Berk, M., Turner, A., Malhi, G. S., Ng, C. H., Cotton, S. M., Dodd, S., Samuni, Y., Tanious, M., McAulay, C., & Dowling, N. (2019). A randomised controlled trial of a mitochondrial therapeutic target for bipolar depression: mitochondrial agents, N-acetylcysteine, and placebo. *BMC medicine*, 17, 1-11.
- Bloch, M. H., Panza, K. E., Grant, J. E., Pittenger, C., & Leckman, J. F. (2013). N-Acetylcysteine in the treatment of pediatric trichotillomania: a randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(3), 231-240.
- Bortolasci, C. C., Turner, A., Mohebbi, M., Liu, Z. S., Ashton, M., Gray, L., Marx, W., Walker, A. J., Kowalski, G. M., & Jacka, F. (2021). Baseline serum amino acid levels predict treatment response to augmentation with N-acetylcysteine (NAC) in a bipolar disorder randomised trial. *Journal of Psychiatric Research*, 142, 376-383.
- Bowers, M., Jackson, A., Maldoon, P., & Damaj, M. (2016). N-acetylcysteine decreased nicotine reward-like properties and withdrawal in mice. *Psychopharmacology*, 233, 995-1003.
- Bradlow, R. C., Berk, M., Kalivas, P. W., Back, S. E., & Kanaan, R. A. (2022). The potential of N-Acetyl-L-Cysteine (NAC) in the treatment of psychiatric disorders. *CNS drugs*, 36(5), 451-482.
- Breier, A., Liffick, E., Hummer, T. A., Vohs, J. L., Yang, Z., Mehdiyou, N. F., Visco, A. C., Metzler, E., Zhang, Y., & Francis, M. M. (2018). Effects of 12-month, double-blind N-acetyl cysteine on symptoms, cognition and brain morphology in early phase schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Research*, 199, 395-402.
- Bridges, R., Lutgen, V., Lobner, D., & Baker, D. A. (2012). Thinking outside the cleft to understand synaptic activity: contribution of the cystine-glutamate antiporter (system xc-) to normal and pathological glutamatergic signaling. *Pharmacological reviews*,

- 64(3), 780-802.
- Carmeli, C., Knyazeva, M. G., Cuenod, M., & Do, K. Q. (2012). Glutathione precursor N-acetyl-cysteine modulates EEG synchronization in schizophrenia patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Plos one*, 7(2), e29341.
- Chang, C.-T., Hsieh, P.-J., Lee, H.-C., Lo, C.-H., Tam, K.-W., & Loh, E.-W. (2021). Effectiveness of N-acetylcysteine in treating clinical symptoms of substance abuse and dependence: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 19(2), 282.
- Choy, K. H. C., Dean, O., Berk, M., Bush, A. I., & van den Buuse, M. (2010). Effects of N-acetyl-cysteine treatment on glutathione depletion and a short-term spatial memory deficit in 2-cyclohexene-1-one-treated rats. *European journal of pharmacology*, 649(1-3), 224-228.
- Conus, P., Seidman, L. J., Fournier, M., Xin, L., Cleusix, M., Baumann, P. S., Ferrari, C., Cousins, A., Alameda, L., & Gholam-Rezaee, M. (2018). N-acetylcysteine in a double-blind randomized placebo-controlled trial: toward biomarker-guided treatment in early psychosis. *Schizophrenia bulletin*, 44(2), 317-327.
- Coppersmith, V., Hudgins, S., Stoltzfus, J., & Stankewicz, H. (2021). The use of N-acetylcysteine in the prevention of hangover: a randomized trial. *Scientific reports*, 11(1), 13397.
- Costa, D. L., Diniz, J. B., Requena, G., Joaquim, M. A., Pittenger, C., Bloch, M. H., Miguel, E. C., & Shavitt, R. G. (2017). Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of N-acetylcysteine augmentation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 78(7), 12399.
- Cotton, S., Berk, M., Watson, A., Wood, S., Allott, K., Bartholomeusz, C., Bortolasci, C., Walder, K., O'Donoghue, B., & Dean, O. (2019). ENACT: a protocol for a randomised placebo-controlled trial investigating the efficacy and mechanisms of action of adjunctive N-acetylcysteine for first-episode psychosis. *Trials*, 20, 1-14.
- Dean, O. M., Van Den Buuse, M., Berk, M., Copolov, D. L., Mavros, C., & Bush, A. I. (2011). N-acetyl cysteine restores brain glutathione loss in combined 2-cyclohexene-1-one and d-amphetamine-treated rats: relevance to schizophrenia and bipolar disorder. *Neuroscience letters*, 499(3), 149-153.
- Efrati, S., Averbukh, M., Berman, S., Feldman, L., Dishy, V., Kachko, L., Weissgarten, J., Golik, A., & Averbukh, Z. (2005). N-Acetylcysteine ameliorates lithium-induced renal failure in rats. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20(1), 65-70.
- Egashira, N., Shirakawa, A., Abe, M., Niki, T., Mishima, K., Iwasaki, K., Oishi, R., & Fujiwara, M. (2012). N-acetyl-L-cysteine inhibits marble-burying behavior in mice. *Journal of pharmacological sciences*, 119(1), 97-101.
- Elgar, K. (2022). N-acetylcysteine: A Review of Clinical Use and Efficacy.
- Ellegaard, P. K., Licht, R. W., Nielsen, R. E., Dean, O. M., Berk, M., Poulsen, H. E., Mohebbi, M., & Nielsen, C. T. (2019). The efficacy of adjunctive N-acetylcysteine in acute bipolar depression: a randomized placebo-controlled study. *Journal of Affective Disorders*, 245, 1043-1051.
- Ezerina, D., Takano, Y., Hanaoka, K., Urano, Y., & Dick, T. P. (2018). N-acetyl cysteine functions as a fast-acting antioxidant by triggering intracellular H2S and sulfane sulfur production. *Cell chemical biology*, 25(4), 447-459. e444.
- Fernandes, B. S., Dean, O. M., Dodd, S., Malhi, G. S., & Berk, M. (2016). N-Acetylcysteine in depressive symptoms and functionality: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*, 77(4), 12403.
- Frye, R. E., & Berk, M. (2019). *The therapeutic use of N-acetylcysteine (NAC) in medicine*. Springer.
- Gabryel, B., Bielecka, A., Bernacki, J., Labuzek, K., & Herman, Z. S. (2011). Immunosuppressant cytoprotection correlates with HMGB1 suppression in primary astrocyte cultures exposed to combined oxygen-glucose deprivation. *Pharmacological Reports*, 63(2), 392-402.
- Gasmi, A., Nasreen, A., Lenchyk, L., Lysiuk, R., Peana, M., Shapovalova, N., Piscopo, S., Komissarenko, M., Shanaida, M., & Smetanina, K. (2023). An Update on Glutathione's Biosynthesis, Metabolism, Functions, and Medicinal Purposes. *Current Medicinal Chemistry*.
- Ghaderi, A., Bussu, A., Tsang, C., & Jafarnejad, S. (2020). Effect of N-Acetylcysteine on Positive and Negative Syndrome Scale associated with Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Reviews in Clinical Medicine*, 7(3), 134-144.
- Ghanizadeh, A., Derakhshan, N., & Berk, M. (2013). N-acetylcysteine versus placebo for treating nail biting, a double blind randomized placebo controlled clinical trial. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Agents)*, 12(3), 223-228.
- Gilbert, K. R., Aizenman, E., & Reynolds, I. J. (1991). Oxidized glutathione modulates N-methyl-D-aspartate-and depolarization-induced increases in intracellular Ca²⁺ in cultured rat forebrain neurons. *Neuroscience letters*, 133(1), 11-14.
- Goldsmith, D., Rapaport, M., & Miller, B. (2016). A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Molecular psychiatry*, 21(12), 1696-1709.
- Grant, J. E., Chamberlain, S. R., Redden, S. A., Leppink, E. W., Odlaug, B. L., & Kim, S. W. (2016). N-acetylcysteine in the treatment of excoriation disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 73(5), 490-496.
- Grant, J. E., Odlaug, B. L., & Kim, S. W. (2009). N-acetylcysteine, a glutamate modulator, in the treatment of trichotillomania: a double-blind, placebo-controlled study. *Archives of general psychiatry*, 66(7), 756-763.
- Grant, J. E., Odlaug, B. L., & Kim, S. W. (2010). A double-blind, placebo-controlled study of N-acetyl cysteine plus naltrexone for methamphetamine dependence. *European neuropsychopharmacology*, 20(11), 823-828.
- Gray, K. M., Carpenter, M. J., Baker, N. L., DeSantis, S. M., Kryway, E., Hartwell, K. J., McRae-Clark, A. L., & Brady, K. T. (2012). A double-blind randomized controlled trial of N-acetylcysteine in cannabis-dependent adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 169(8), 805-812.
- Gray, K. M., Watson, N. L., Carpenter, M. J., & LaRowe, S. D. (2010). N-acetylcysteine (NAC) in young marijuana users: an open-label pilot study. *The American journal on addictions/American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 19(2), 187.
- Gruarin, P., Primo, L., Ferrandi, C., Bussolino, F., Tandon, N. N., Arese, P., Ulliers, D., & Alessio, M. (2001). Cytoadherence of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes is mediated by a redox-dependent conformational fraction of CD36. *The Journal of Immunology*, 167(11), 6510-6517.
- Grünfeld, J.-P., & Rossier, B. C. (2009). Lithium nephrotoxicity revisited. *Nature Reviews Nephrology*, 5(5), 270-276.
- Hans, D., Rengel, A., Hans, J., Bassett, D., & Hood, S. (2022). N-Acetylcysteine as a novel rapidly acting anti-suicidal agent: A pilot naturalistic study in the emergency setting. *Plos one*, 17(1), e0263149.
- Hasebe, K., Gray, L., Bortolasci, C., Panizzutti, B., Mohebbi, M., Kidnapillai, S., Spolding, B., Walder, K., Berk, M., & Malhi, G. (2017). Adjunctive N-acetylcysteine in depression: exploration of interleukin-6, C-reactive protein and brain-derived neurotrophic factor. *Acta Neuropsychiatrica*, 29(6), 337-346.
- Hashimoto, K., Sawa, A., & Iyo, M. (2007). Increased levels of glutamate in brains from patients with mood disorders. *Biological psychiatry*, 62(11), 1310-1316.
- Hashimoto, K., Tsukada, H., Nishiyama, S., Fukumoto, D., Kakiuchi, T., Shimizu, E., & Iyo, M. (2004). Protective effects of N-acetyl-L-cysteine on the reduction of dopamine transporters in the striatum of monkeys treated with methamphetamine. *Neuropsychopharmacology*, 29(11), 2018-2023.
- Hoekstra, R., Fekkes, D., Loonen, A., Peplinkhuizen, L., Tuinier, S., & Verhoeven, W. (2006). Bipolar mania and plasma amino acids: increased levels of glycine. *European neuropsychopharmacology*, 16(1), 71-77.
- J Roberts-Wolf, D., & W Kalivas, P. (2015). Glutamate transporter GLT-1 as a therapeutic target for substance use disorders. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*, 14(6), 745-756.
- Javitt, D. C., Schoepp, D., Kalivas, P. W., Volkow, N. D., Zarate, C., Merchant, K., Bear, M. F., Umbricht, D., Hajos, M., & Potter, W. Z. (2011). Translating glutamate: from pathophysiology to treatment. *Science translational medicine*, 3(102), 102mr102-102mr102.
- Kahn, R., & Sommer, I. (2015). The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia. *Molecular psychiatry*, 20(1), 84-97.
- Kalivas, P., & Volkow, N. (2011). New medications for drug addiction hiding in glutamatergic neuroplasticity. *Molecular psychiatry*,

- 16(10), 974-986.
- Kalivas, P. W. (2009). The glutamate homeostasis hypothesis of addiction. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(8), 561-572.
- Kato, T. (2008). Molecular neurobiology of bipolar disorder: a disease of 'mood-stabilizing neurons'? *Trends in Neurosciences*, 31(10), 495-503.
- Khalatbari Mohseni, G., Hosseini, S. A., Majdinasab, N., & Cheraghian, B. (2023). Effects of N-acetylcysteine on oxidative stress biomarkers, depression, and anxiety symptoms in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychopharmacology Reports*, 43(3), 382-390.
- Kiliç, F., & Keles, S. (2019). Repetitive behaviors treated with N-acetylcysteine: case series. *Clinical Neuropsychopharmacology*, 42(4), 139-141.
- Kim, Y. S., Park, Z. Y., Kim, S. Y., Jeong, E., & Lee, J. Y. (2009). Alteration of Toll-like receptor 4 activation by 4-hydroxy-2-nonenal mediated by the suppression of receptor homodimerization. *Chemico-biological interactions*, 182(1), 59-66.
- Kumar, J., Liddle, E. B., Fernandes, C. C., Palaniyappan, L., Hall, E. L., Robson, S. E., Simmonite, M., Fiesel, J., Katshu, M. Z., & Qureshi, A. (2020). Glutathione and glutamate in schizophrenia: a 7T MRS study. *Molecular psychiatry*, 25(4), 873-882.
- LaRowe, S. D., Kalivas, P. W., Nicholas, J. S., Randall, P. K., Mardikian, P. N., & Malcolm, R. J. (2013). A double-blind placebo-controlled trial of N-acetylcysteine in the treatment of cocaine dependence. *The American journal on addictions*, 22(5), 443-452.
- Larsson, S. C., Håkansson, N., & Wolk, A. (2015). Dietary cysteine and other amino acids and stroke incidence in women. *Stroke*, 46(4), 922-926.
- Lavoie, S., Murray, M. M., Deppen, P., Knyazeva, M. G., Berk, M., Boulat, O., Bovet, P., Bush, A. I., Conus, P., & Copolov, D. (2008). Glutathione precursor, N-acetyl-cysteine, improves mismatch negativity in schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology*, 33(9), 2187-2199.
- Leslie, S., Brown, L., Trent, R., Lee, Y., Morris, J., Jones, T., Randall, P., Lau, S., & Monks, T. (1992). Stimulation of N-methyl-D-aspartate receptor-mediated calcium entry into dissociated neurons by reduced and oxidized glutathione. *Molecular pharmacology*, 41(2), 308-314.
- Li, F., Welling, M. C., Johnson, J. A., Coughlin, C., Mulqueen, J., Jakubowski, E., Coury, S., Landeros-Weisenberger, A., & Bloch, M. H. (2020). N-acetylcysteine for pediatric obsessive-compulsive disorder: a small pilot study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 30(1), 32-37.
- Licht, R. W. (2012). Lithium: still a major option in the management of bipolar disorder. *CNS neuroscience & therapeutics*, 18(3), 219-226.
- Machado, R. C., Vargas, H. O., Baracat, M. M., Urbano, M. R., Verri Jr, W. A., Porcu, M., & Nunes, S. O. (2020). N-acetylcysteine as an adjunctive treatment for smoking cessation: a randomized clinical trial. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 42, 519-526.
- Maia, A., Oliveira, J., Lajnef, M., Mallet, L., Tamouza, R., Leboyer, M., & Oliveira-Maia, A. (2019). Oxidative and nitrosative stress markers in obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 139(5), 420-433.
- Manji, H., Kato, T., Di Prospero, N. A., Ness, S., Beal, M. F., Krams, M., & Chen, G. (2012). Impaired mitochondrial function in psychiatric disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(5), 293-307.
- Marinova, Z., Chuang, D.-M., & Fineberg, N. (2017). Glutamate-modulating drugs as a potential therapeutic strategy in obsessive-compulsive disorder. *Current neuropsychopharmacology*, 15(7), 977-995.
- Martínez-Cengotitabengoa, M., Micó, J. A., Arango, C., Castro-Fornieles, J., Graell, M., Payá, B., Leza, J. C., Zorrilla, I., Parellada, M., & López, M. P. (2014). Basal low antioxidant capacity correlates with cognitive deficits in early onset psychosis. A 2-year follow-up study. *Schizophrenia Research*, 156(1), 23-29.
- Martinowich, K., Schloesser, R. J., & Manji, H. K. (2009). Bipolar disorder: from genes to behavior pathways. *The Journal of clinical investigation*, 119(4), 726-736.
- Massie, A., Boillee, S., Hewett, S., Knackstedt, L., & Lewerenz, J. (2015). Main path and byways: non-vesicular glutamate release by system xc⁻ as an important modifier of glutamatergic neurotransmission. *Journal of neurochemistry*, 135(6), 1062-1079.
- McClure, E. A., Gipson, C. D., Malcolm, R. J., Kalivas, P. W., & Gray, K. M. (2014). Potential role of N-acetylcysteine in the management of substance use disorders. *CNS drugs*, 28, 95-106.
- McClure, E. A., Wahlquist, A. E., Tomko, R. L., Baker, N. L., Carpenter, M. J., Bradley, E. D., Cato, P. A., Gipson, C. D., & Gray, K. M. (2021). Evaluating N-acetylcysteine for early and end-of-treatment abstinence in adult cigarette smokers. *Drug and alcohol dependence*, 225, 108815.
- McKetin, R., Dean, O. M., Turner, A., Kelly, P. J., Quinn, B., Lubman, D. I., Dietze, P., Carter, G., Higgs, P., & Sinclair, B. (2021). N-acetylcysteine (NAC) for methamphetamine dependence: A randomised controlled trial. *EClinicalMedicine*, 38.
- Michael, N., Erfurth, A., Ohrmann, P., Gössling, M., Arolt, V., Heindel, W., & Pfleiderer, B. (2003). Acute mania is accompanied by elevated glutamate/glutamine levels within the left dorsolateral prefrontal cortex. *Psychopharmacology*, 168, 344-346.
- Michel, T. M., Frangou, S., Thiemeyer, D., Camara, S., Jecel, J., Nara, K., Brunklaus, A., Zochling, R., & Riederer, P. (2007). Evidence for oxidative stress in the frontal cortex in patients with recurrent depressive disorder—a postmortem study. *Psychiatry research*, 151(1-2), 145-150.
- Miller, B. J., Buckley, P., Seabolt, W., Mellor, A., & Kirkpatrick, B. (2011). Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biological psychiatry*, 70(7), 663-671.
- Miller, J. L., & Angulo, M. (2014). An open-label pilot study of N-acetylcysteine for skin-picking in Prader-Willi syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 164(2), 421-424.
- Morris, G., Walder, K., McGee, S. L., Dean, O. M., Tye, S. J., Maes, M., & Berk, M. (2017). A model of the mitochondrial basis of bipolar disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 74, 1-20.
- Mousavi, S. G., Sharbafchi, M. R., Salehi, M., Peykanpour, M., Sichani, N. K., & Maracy, M. (2015). The efficacy of N-acetylcysteine in the treatment of methamphetamine dependence: a double-blind controlled, crossover study. *Archives of Iranian medicine*, 18(1), 0-0.
- Neill, E., Rossell, S. L., Yolland, C., Meyer, D., Galletly, C., Harris, A., Siskind, D., Berk, M., Bozaoglu, K., & Dark, F. (2022). N-acetylcysteine (NAC) in schizophrenia resistant to clozapine: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial targeting negative symptoms. *Schizophrenia bulletin*, 48(6), 1263-1272.
- Niciu, M. J., Kelmendi, B., & Sanacora, G. (2012). Overview of glutamatergic neurotransmission in the nervous system. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 100(4), 656-664.
- Noh, J. S., Kim, E. Y., Kang, J. S., Kim, H. R., Oh, Y. J., & Gwag, B. J. (1999). Neurotoxic and neuroprotective actions of catecholamines in cortical neurons. *Experimental neurology*, 159(1), 217-224.
- Oliver, G., Dean, O., Camfield, D., Blair-West, S., Ng, C., Berk, M., & Sarris, J. (2015). N-acetyl cysteine in the treatment of obsessive compulsive and related disorders: a systematic review. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 13(1), 12.
- Ooi, S. L., Green, R., & Pak, S. C. (2018). N-Acetylcysteine for the treatment of psychiatric disorders: a review of current evidence. *BioMed Research International*, 2018.
- Otte, D.-M., Sommersberg, B., Kudin, A., Guerrero, C., Albayram, Ö., Filiou, M. D., Frisch, P., Yilmaz, Ö., Drews, E., & Turck, C. W. (2011). N-acetyl cysteine treatment rescues cognitive deficits induced by mitochondrial dysfunction in G72/G30 transgenic mice. *Neuropsychopharmacology*, 36(11), 2233-2243.
- Padoei, F., Mamsharifi, P., Hazegh, P., Boroumand, H., Ostadmohammady, F., Abbaszadeh-Mashkani, S., Banafshe, H. R., Matini, A. H., Ghaderi, A., & Dehkohneh, S. G. (2023). The therapeutic effect of N-acetylcysteine as an add-on to methadone maintenance therapy medication in outpatients with substance use disorders: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Brain and Behavior*, 13(1), e2823.
- Paydary, K., Akamalo, A., Ahmadipour, A., Pishgar, F., Emamzadehfard, S., & Akhondzadeh, S. (2016). N-acetylcysteine augmentation therapy for moderate-to-severe obsessive-compulsive disorder: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 41(2), 214-219.
- Perkins, D. O., Jeffries, C. D., & Do, K. Q. (2020). Potential roles of redox dysregulation in the development of schizophrenia. *Biological psychiatry*, 88(4), 326-336.
- Porcu, M., Urbano, M. R., Verri Jr, W. A., Barbosa, D. S., Baracat, M., Vargas, H. O., Machado, R. C. B. R., Pescim, R. R., & Nunes, S. O. V. (2018). Effects of adjunctive N-acetylcysteine on depressive symptoms: modulation by baseline high-sensitivity C-reactive protein. *Psychiatry research*, 263, 268-274.

- Prabakaran, S., Swatton, J., Ryan, M., Huffaker, S., Huang, J.-J., Griffin, J., Wayland, M., Freeman, T., Dudbridge, F., & Lilley, K. (2004). Mitochondrial dysfunction in schizophrenia: evidence for compromised brain metabolism and oxidative stress. *Molecular psychiatry*, 9(7), 684-697.
- Salas-Callo, C. I., & Pirmez, R. (2019). Trichotillomania: good response to treatment with N-acetylcysteine. *Skin Appendage Disorders*, 5(4), 242-245.
- Samuni, Y., Goldstein, S., Dean, O. M., & Berk, M. (2013). The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1830(8), 4117-4129.
- Sarris, J., Byrne, G., Castle, D., Bousman, C., Oliver, G., Cribb, L., Blair-West, S., Brakoulias, V., Camfield, D., & Ee, C. (2022). N-acetyl cysteine (NAC) augmentation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A phase III, 20-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 117, 110550.
- Sarris, J., Oliver, G., Camfield, D. A., Dean, O. M., Dowling, N., Smith, D. J., Murphy, J., Menon, R., Berk, M., & Blair-West, S. (2015). N-acetyl cysteine (NAC) in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A 16-week, double-blind, randomised, placebo-controlled study. *CNS drugs*, 29, 801-809.
- Scaini, G., Rezin, G. T., Carvalho, A. F., Streck, E. L., Berk, M., & Quevedo, J. (2016). Mitochondrial dysfunction in bipolar disorder: evidence, pathophysiology and translational implications. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 694-713.
- Schmidt, S. J., Hurlmann, R., Schultz, J., Wasserthal, S., Kloss, C., Maier, W., Meyer-Lindenberg, A., Hellmich, M., Muthesius-Digón, A., & Pantel, T. (2019). Multimodal prevention of first psychotic episode through N-acetyl-L-cysteine and integrated preventive psychological intervention in individuals clinically at high risk for psychosis: Protocol of a randomized, placebo-controlled, parallel-group trial. *Early intervention in psychiatry*, 13(6), 1404-1415.
- Schulte, M. H., Wiers, R. W., Boendermaker, W. J., Goudriaan, A. E., van den Brink, W., van Deursen, D. S., Frieze, M., Brede, E., & Waters, A. J. (2018). Reprint of The effect of N-acetylcysteine and working memory training on cocaine use, craving and inhibition in regular cocaine users: correspondence of lab assessments and Ecological Momentary Assessment. *Addictive Behaviors*, 83, 79-86.
- Schumer, M. C., Panza, K. E., Mulqueen, J. M., Jakubovski, E., & Bloch, M. H. (2015). Long-term outcome in pediatric trichotillomania. *Depression and anxiety*, 32(10), 737-743.
- Schwalfenberg, G. K. (2021). N-acetylcysteine: a review of clinical usefulness (an old drug with new tricks). *Journal of nutrition and metabolism*, 2021.
- Sepehrmanesh, Z., Heidary, M., Akasheh, N., Akbari, H., & Heidary, M. (2018). Therapeutic effect of adjunctive N-acetyl cysteine (NAC) on symptoms of chronic schizophrenia: a double-blind, randomized clinical trial. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 82, 289-296.
- Shahin, A. Y., Hassanin, I. M., Ismail, A. M., Kruessel, J. S., & Hirchenhain, J. (2009). Effect of oral N-acetyl cysteine on recurrent preterm labor following treatment for bacterial vaginosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 104(1), 44-48.
- Silva-Netto, R., Jesus, G., Nogueira, M., & Tavares, H. (2014). N-acetylcysteine in the treatment of skin-picking disorder. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 36, 101-101.
- Slattery, J., Kumar, N., Delhey, L., Berk, M., Dean, O., Spielholz, C., & Frye, R. (2015). Clinical trials of N-acetylcysteine in psychiatry and neurology: a systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 55, 294-321.
- Smaga, I., Frankowska, M., & Filip, M. (2021). N-acetylcysteine in substance use disorder: a lesson from preclinical and clinical research. *Pharmacological Reports*, 73, 1205-1219.
- Squeglia, L. M., Tomko, R. L., Baker, N. L., McClure, E. A., Book, G. A., & Gray, K. M. (2018). The effect of N-acetylcysteine on alcohol use during a cannabis cessation trial. *Drug and alcohol dependence*, 185, 17-22.
- Sun, W., & Rebec, G. V. (2006). Repeated cocaine self-administration alters processing of cocaine-related information in rat prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 26(30), 8004-8008.
- Tardiolo, G., Bramanti, P., & Mazzon, E. (2018). Overview on the effects of N-acetylcysteine in neurodegenerative diseases. *Molecules*, 23(12), 3305.
- Tomko, R. L., Baker, N. L., Hood, C. O., Gilmore, A. K., McClure, E. A., Squeglia, L. M., McRae-Clark, A. L., Sonne, S. C., & Gray, K. M. (2020). Depressive symptoms and cannabis use in a placebo-controlled trial of N-acetylcysteine for adult cannabis use disorder. *Psychopharmacology*, 237, 479-490.
- Tomko, R. L., Gilmore, A. K., & Gray, K. M. (2018). The role of depressive symptoms in treatment of adolescent cannabis use disorder with N-Acetylcysteine. *Addictive Behaviors*, 85, 26-30.
- Upthegrove, R., Manzanares-Teson, N., & Barnes, N. M. (2014). Cytokine function in medication-naïve first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 155(1-3), 101-108.
- Vasdev, S., Singal, P., & Gill, V. (2009). The antihypertensive effect of cysteine. *International Journal of Angiology*, 18(01), 07-21.
- Wang, A.-L., Wang, J.-P., Wang, H., Chen, Y.-H., Zhao, L., Wang, L.-S., Wei, W., & Xu, D.-X. (2006). A dual effect of N-acetylcysteine on acute ethanol-induced liver damage in mice. *Hepatology research*, 34(3), 199-206.
- Wang, J. F., Shao, L., Sun, X., & Young, L. T. (2009). Increased oxidative stress in the anterior cingulate cortex of subjects with bipolar disorder and schizophrenia. *Bipolar disorders*, 11(5), 523-529.
- Woodcock, E. A., Lundahl, L. H., Khatib, D., Stanley, J. A., & Greenwald, M. K. (2021). N-acetylcysteine reduces cocaine-seeking behavior and anterior cingulate glutamate/glutamine levels among cocaine-dependent individuals. *Addiction biology*, 26(2), e12900.
- Wozniak, J., DiSalvo, M., Farrell, A., Vaudreuil, C., Uchida, M., Ceranoglu, T. A., Joshi, G., Cook, E., Faraone, S. V., & Biederman, J. (2022). Findings from a pilot open-label trial of N-acetylcysteine for the treatment of pediatric mania and hypomania. *BMC psychiatry*, 22(1), 314.
- Xu, X., Shao, G., Zhang, X., Hu, Y., Huang, J., Su, Y., Zhang, M., Cai, Y., & Zhou, H. (2022). The efficacy of nutritional supplements for the adjunctive treatment of schizophrenia in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Psychiatry research*, 311, 114500.
- Yang, C., Bosker, F. J., Li, J., & Schoevers, R. A. (2018). N-acetylcysteine as add-on to antidepressant medication in therapy refractory major depressive disorder patients with increased inflammatory activity: study protocol of a double-blind randomized placebo-controlled trial. *BMC psychiatry*, 18, 1-11.
- Yin, J., Ren, W., Yang, G., Duan, J., Huang, X., Fang, R., Li, C., Li, T., Yin, Y., & Hou, Y. (2016). L-Cysteine metabolism and its nutritional implications. *Molecular nutrition & food research*, 60(1), 134-146.
- Yolland, C. O., Phillipou, A., Castle, D. J., Neill, E., Hughes, M. E., Galletly, C., Smith, Z. M., Francis, P. S., Dean, O. M., & Sarris, J. (2020). Improvement of cognitive function in schizophrenia with N-acetylcysteine: A theoretical review. *Nutritional Neuroscience*, 23(2), 139-148.
- Zheng, W., Zhang, Q. E., Cai, D. B., Yang, X. H., Qiu, Y., Ungvari, G., Ng, C., Berk, M., Ning, Y. P., & Xiang, Y. T. (2018). N-acetylcysteine for major mental disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 137(5), 391-400.
- Zhou, Y., & Danbolt, N. C. (2014). Glutamate as a neurotransmitter in the healthy brain. *Journal of neural transmission*, 121, 799-817.
- Пятойкина, А., Жилиева, Т., Семенов, И., Мишанов, Г., Благонарава, А., & Мазо, Г. (2020). Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование применения N-ацетилцистеина при шизофрении: предварительные результаты. *Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова*, 120(9), 66-71.