

## KRONİK AĞRIDA GENETİK TEDAVİ VE HEMŞİRENİN ROLÜ GENETIC TREATMENT IN CHRONIC PAIN AND ROLE OF NURSING

Kübra YILMAZ<sup>1</sup>, Sema KOÇAŞLI<sup>1</sup>

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

### Özet

Kronik ağrı, insidansı yüksek olan önemli sağlık sorunlarından biridir. Kronik ağrı bireyin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, immun sistemi baskılama, anksiyete, depresyon ve intihara eğilim gibi ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Kronik ağrının kontrol altına alınması genellikle farmakolojik yöntemlerle yapılmakta ancak bu tedavilerde de çeşitli yan etkiler gözlenmektedir. Genetik biliminin günümüzde geldiği noktada, kronik ağrının genetik tedavisi ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir. Genetik tedavide ekibin bir parçası olan hemşirelere ise kronik ağrının genetik tedavisinde ve genetik hemşirelik alanında önemli görevler düşmektedir. Bu makalenin amacı, kronik ağrısı olan hastaların gelecekteki tedavi seçeneklerinden biri olan genetik tedaviyi ve bu tedavide hemşirenin rol ve sorumlulukları literatür ışığında tartışmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Genetik Hemşireliği, Genetik tedavi, Kronik Ağrı

### Abstract

Chronic pain is one of the major health problems with high incidence. Chronic pain negatively affects the quality of life of the individual and causes serious complications such as suppressing the immune system, anxiety, depression and suicide the tendency to suicide. Control of chronic pain is usually done by pharmacological methods and various side effects are observed in these treatments. Genetic science is continuing its studies on genetic treatment of chronic pain nowadays. Nurses who are part of the team in genetic therapy have important roles in genetic treatment of chronic pain and genetic nursing. The aim of this article is to discuss genetic therapy, which is one of the future treatment options of patients with chronic pain, and the role and responsibilities of the nurse in this treatment.

**Key Words:** Genetic Nursing, Genetic therapy, Chronic pain

**Geliş tarihi/Received:** 27.02. 2019 | **Kabul tarihi/Accepted:** 01.11.2019

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Kübra YILMAZ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, ANKARA

**Telefon/Phone:** +90 05316800504

**E-posta/E-mail:** kbrylmz3@hotmail.com

## GİRİŞ

Kronik ağrı, normal iyileşme sürecinden daha uzun süre devam eden ağrı olarak tanımlanmakta olup, bireyin yaşam kalitesini ve konforunu etkileyen önemli faktörlerden biridir. (1,2). Literatürde yapılan çalışmalar, kronik ağrının hastalarda anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunlara yol açtığını ve bu bireylerin intihara eğilim gösterdiğini ortaya koymuştur (3,4). Dünya Sağlık Örgütü de (World Health Organisation-WHO), 2017 yılında kronik ağrısı olan bireylerin intihar açısından risk taşıdığını bildirmiştir (5). Ağrı kronikleşirse, hastalarda öfke, çaresizlik, umutsuzluk, sosyal izolasyon, anksiyete, yoğunluk gibi etkilerin ortaya çıktığı bir sendroma dönüşmektedir. Kronik ağrı immun sistemi baskılayarak enfeksiyona yatkınlığı artırır, tümör büyümesini hızlandırır, depresyon ve anksiyeteye neden olur (2).

Kronik ağrının algılanması subjektif bir olgu olup yaş, cinsiyet, sosyokültürel özellikler ve geçmiş ağrı deneyimleri gibi pek çok faktörden etkilenmektedir. Ağrının değerlendirilmesinde de tek boyutlu ve çok boyutlu ölçekler kullanılmakta ve bu ölçeklerin de kişinin sosyokültürel düzeyine, yaşına ve bilinç durumuna göre kullanımı farklılık göstermektedir (6,7). Analjezik kullanımı, günümüzde kronik ağrı için kullanılan genel bir yöntem olup, sıklıkla opioid ilaçlar tercih edilmektedir.

Ancak opioidlerin uzun süre kullanımı bulantı, kusma, konstipasyon, üriner retansiyon ve bağımlılık gibi yan etkiler oluşturmanın yanı sıra maliyeti de arttırmaktadır (8,9). Bu durum kronik ağrı tedavisi için klinisyen ve araştırmacıları farklı ve kalıcı bir yöntem bulmaya yönlendirmiştir. Kronik ağrının altında yatan mekanizmalarla ilgili yapılan araştırmalar sayesinde, genetik bilgi tabanı oluşturmuş, bu durum da kronik ağrıda genetik tedaviye kapı aralamıştır (8,10).

## Kronik Ağrıda Genetik Tedavi

Genetik, genlerin kalıtımını inceleyen bilim dalıdır (11). Genetik biliminde kalıtım esaslarını ortaya koyan Gregor Mendel ile başlayan keşif, Deoksiribonükleik asitin (DNA) yapısı üzerine yapılan çalışmalarla hız kazanmıştır (12).1990 yılında uluslararası işbirliği temeli ile başlayan İnsan Genom Projesi'nin tamamlanmasıyla 2003 yılında insan genom haritası açıklanmıştır (13). Bu durum, genetik çalışmaların hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanımına kapı aralamıştır (11).

İnsan Genom Projesi'nden elde edilen bilgiler, hastaların genetik yapısına göre hastalıkların tanı tedavisinin bireyselleşmesini sağlamaktadır (12). Genetik tedavinin amacı mutantfenotipi değiştirerek iyileşme sağlamaktır. Tedavinin 3 farklı tekniği bulunmaktadır;

hedef hücrenin üreteceği proteini belirlemek, nükleik asit sırasını üretmek ve hücre içine yerleştirmektir (14,15). Genetik tedavi viral vektörler, viral olmayan vektörler, bakteriler, doğrudan enjeksiyon veya partikül bombardımanı gibi yöntemlerle uygulanmaktadır (16-19). Genetik biliminde süregelen gelişmeler, günümüzde önemli bir sağlık sorunu olan kronik ağrının tedavisinde uygulanması konusunda da adım atılmasını sağlamıştır. Genetik tedavide, sinir sistemindeki nörotransmitterler, reseptörler ve iyon kanallarına sistematik olarak uygulanan ilaçlarla ağrı ile ilişkili yolların hedeflenmesi zorlaştırılır. Bunun aksine, gen transferi sinir sisteminde sınırlı alanlarda kısa ömürlü güçlü biyoaktif molekülleri göndermek için kullanılabilir ve nosiseptif nörotransmisyonu hedefler (20).

Gen transferinde birkaç farklı strateji kullanılmaktadır. Bunlardan ilki, genellikle primer periferik nosiseptör ve spinal kordun ikinci nöronu arasındaki ilk sinapsa, nosiseptif transmisyonu bloke etmek için inhibitör nörotransmitterlerin ekspresyonunu içerir. Farklı araştırmalarda akut ağrının kronikleşmesinde önemli rol oynayan merkezi otoimmün aktivasyonunu bloke etmek için antiinflamatuvar sitokinleri ekspresye eden gen transfer vektörleri kullanılmıştır. Son zamanlarda ise kronik

ağrıda gerekli gen ürünlerinin ekspresyonunu azaltmak amacıyla mikro RNA dizileri için kodlama yapan vektörler kullanılmaktadır (20).

Genetik tedavi, kronik ağrı yönetiminde vektör, transgen ve düzenleyici parametrelerini temel alan çok yönlü bir araçtır. Kronik ağrının yönetiminde nörotransmitter ve reseptörlerin nörobiyolojik özelliklerini bilerek vektör, transgen ve düzenleyicilerden oluşan bit tedavi kombinasyonu geliştirilebilmektedir. Ağrının genetik tedavisinde, virüsler vektör olarak kullanılır. Bazı çalışmalarda viral olmayan vektörler de kullanılmıştır ancak viral vektörlere göre transdüksiyon verimliliğinin düşük olduğu saptanmıştır (8,21). En iyi viral vektör Herpes Simplex 1 virüsüdür. Wolfe ve arkadaşları 2008 yılında kanser ağrısına yönelik ilk insan üzerindeki gen tedavisi çalışmaları Herpes Simplex viral vektör kullanarak başlatmıştır. Yayınlanan makalede araştırma sonucu henüz yer almayıp, kullanılan yöntem hakkında bilgiler yer almaktadır (22). Ağrının genetik tedavisi için transgenlere ilişkili olarak opioid gibi nosiseptif inhibisyonunu içeren reseptörlerin ve nörotransmitterlerin, nörotrofik faktörleri veya antiinflamatuvar özelliklere sahip maddelerin ekspresyonunu sağlamak mümkündür. Sonuç olarak destekleyicilerle ilgili olarak, bir nöron veya glial hücre gibi bir hücre

tipine transgen ekspresyonunu kısıtlayanları ve seçici nörokimyasal nöronal popülasyonu hedefleyenleri seçmek mümkündür (8).

Ulusal Ağrı Araştırmaları Enstitüsü tarafından opioid reseptörlerini aktive ederek vücudun kendi opioid salınımını sağlamak amacıyla prepro-b-endorphin genini taşımak için bir virüs tasarlanmış olup, ratlar üzerinde yapılan araştırma sonucunda üç ay boyunca deneklerde ağrıya yönelik semptom gözlenmediği, ayrıca interlökin-10'un da ağrıyı kontrol altına almada etkili olduğu ve opioid olmayan ağrı kontrol yaklaşımında kullanılabileceği Ulusal Bilimler Akademisi Bildirileri'nde raporlanmıştır (23).

Guedon ve arkadaşları (2015) anti-enflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu arttırmak için gen tedavisi stratejilerinin kullanımını anlattıkları çalışmada, kronik ağrının fizyolojisinin karmaşık olması ve ağrıya yönelik farmakolojik tedavinin zorlukları nedeniyle gen tedavisini farmakolojik tedaviye destek olarak kullanılmasını ve çoklu gen tedavisi stratejilerinin geliştirilmesini önermektedirler (24).

Literatürde kronik ağrıya yönelik gen tedavisi ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlı olup, hayvan deneylerinde başarı sağlanması üzerine, insanlar üzerinde çalışmalar başlatılmıştır. Kronik ağrıda gen

tedavisi henüz çalışma aşamasında ve geliştirilen bir yöntem olup, alınan sonuçlar gelecek açısından umut vericidir.

### **Kronik Ağrıda Genetik Tedavi ve Hemşirenin Rolü**

Genetik biliminde süregelen gelişmeler hemşirelik mesleğinde de genetiği önemli hale getirmiştir (25). Erdemir ve Uysal çalışmalarında (2010) 1980'li yıllarda genetik bilginin hemşirelik mesleğinde kullanımı ile ilgili tanımlayıcı çalışmalar yayınlanarak, önemli bir adım atıldığını aktarmışlardır (11). İsrail, Japonya, Güney Afrika, Kanada, Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri'nde genetik üzerine özel eğitim alan genetik hemşireliği uygulama alanı bulunmaktadır. "Uluslararası Hemşireler Derneği'nin (International Society of Nurses Genetics-ISONG) kurulması da genetik hemşireliği alanında atılmış önemli adımlardan biridir. Bu gelişmeler ağrının kontrol altına alınmasında önemli göreve sahip hemşirelere de genetik ve farmakogenetik bilginin saklanması, genetik bilgiye sahip olma ve hastanın eğitimi, bireylerin karar vermesini sağlamak, genetik bilgi ve teknolojileri, buna ilişkin sosyokültürel, mali ve dinsel konuların farkına varması gibi sorumluluklar yüklemiştir (11).

Günümüzde kronik ağrı için genetik tedavi çalışmaları kliniklerde devam etmektedir. Kronik nöropatik ağrı ve kanserden

kaynaklanan ağruların yönetiminde gen tedavisi kullanımı ile ilgili önemli gelişmeler kaydedilmiş ve raporlanmıştır (22-24,26). Bu çalışmalar kronik ağrının gen tedavisi için umut sağlamakta olduğunu, genetik hemşireliğinin ise hem ülkemizde hem dünyada geliştirilmesine ihtiyaç duyulduğunu düşündürmektedir. Torrance ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, genetik uzmanları ile genetik hemşirelerinin hastalara verdikleri danışmanlıkları karşılaştırmış ve bu iki grup arasında, maliyet ve hasta memnuniyeti açısından anlamlı bir fark bulmamıştır (27). Bu durum, kronik ağrının genetik tedavisinde hemşirenin gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu gerekliliğe rağmen ülkemizde Terzioğlu ve Dinç tarafından yapılan çalışma sonucunda, hemşirelerin %98'inin genetik hemşireliği hakkında bilgi düzeylerini yetersiz bulduklarını, Seven ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise hemşirelerin % 81'inin hemşirelik eğitimleri boyunca genetik hemşireliği hakkında eğitim almadıklarını ortaya koymuştur. Çalışma sonuçları, ülkemizde genetik hemşireliği ile ilgili eğitim konusundaki eksiklere vurgu yapmaktadır (28,29). Ancak hemşire, birey ile iletişim halinde olan bir sağlık profesyoneli olduğundan kronik ağrıya yönelik genetik tedavi, testler ve uyum sürecinde önemli rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra hemşireler (30,31).

- Hastanın anamnezini ve ağrı öyküsünü almak,
- Hastanın ağrı değerlendirmesini yapmak,
- Kronik ağrıda genetik tedavi için uygun hastanın saptanmasında rol oynamak,
- Bireyin tıbbi geçmişini incelemek, genetik soyağacı oluşturmak,
- Tıbbi kayıtları tutmak,
- Test ve tedaviye hazırlamak,
- Eğitim vermek,
- Bireyi uygulanacak olan işlem, yöntemi, amacı, komplikasyonları ve riskleri hakkında aydınlatmak,
- Bireyin kararlarına saygı duymak, haklarını korumak,
- Diğer ekip üyeleriyle fikir alış veriş ve işbirliği yapmak,
- Literatür ve eğitimler ile kendini geliştirmek gibi rollere sahiptir.

## SONUÇ

Genetik hemşireleri üreme teknolojileri merkezleri, kanser merkezleri, pediatrik klinikler, araştırma merkezleri, endüstriyel ve okul sağlığı alanları, birinci basamak sağlık hizmetleri alanlarında çalışabilmelerine rağmen, ülkemizde hala genetik tedavi alanının geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır (32). Genetik tedavi de hemşirenin etkin bir şekilde rol alabilmesi için, eğitim gereksinimlerinin

giderilmesi gereklidir (33). Bu nedenle müfredata ve hemşirelik kurslarına genetik ve genom odaklı konularda içerik eklenmesi, hemşirelik lisans programlarına genetik hemşireliği derslerinin seçmeli olarak getirilmesi, disiplinler arası işbirliği

yapılması ve mezun hemşireler için hizmet içi eğitimlerde genetik hemşireliği, kronik ağrıda genetik tedavi yaklaşımları, genetik danışmanlık gibi konulara yer verilmesi sağlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Aslan EF. Tarihsel süreçte ağrı: Kültürün ağrı algısı ve kontrolüne etkisi. Aslan E.F. Editor. Ağrı Doğası ve Kontrolü. 1. Baskı. İstanbul: Mart Matbaacılık Sanatları Ltd. Şti, 2006. S.3-9.
- Karadakovan A, Eti Aslan F. Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım, Ağrı. Adana: Nobel Kitabevi. 2010. S. 137-138, 153-158.
- Hitchcock LS, Ferrell BR, McCaffery M. The experience of chronic nonmalignant pain. J Pain Symptom Manage. 1994; 9(5): 312-318
- Tang NK, Crane C. Suicidality in chronic pain: A review of the prevalence, risk factors and psychological links. Psychol Med. 2006; 36(5): 575-586.
- World Health Organization. Suicide. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs398/en/>. (Erişim Tarihi: 23/04/2019)
- Erdine S. Postoperatif Analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. Erdine S Editör.. İstanbul: İstanbul Nobel Kitabevi. 2003. S.33-43.
- Burke K M, Mohn-Brown E L, Eby L. Medical Surgical Nursing Care Third Edition. Pearson Publisher. Upper Saddle River, N.J. 2010. p.150-167.
- Tavares I, Martins I. Gene Therapy for Chronic Pain Management. Gene Therapy - Tools and Potential Applications. In Tech Publish. 2013. p.685-97.
- Benyamin R, Trescot AM, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, Glaser SE, Vallejo R. Opioid complications and side effects. Pain Physician. 2008; 11(2) :105-20.
- Glorioso J C, Fink DJ Gene therapy for pain: Introduction to the special issue. Gene Therapy. 2009;16: 453-454.
- University of Dundee. Breakthrough in gene therapy for chronic pain [https://www.bionews.org.uk/page\\_90588](https://www.bionews.org.uk/page_90588). (Erişim Tarihi: 23/04/2019).
- Guedon J MG, Wu S, Zheng X, Churchill CC, Glorioso J C, Liu CH, Vulchanova L, Bekker
- Erdemir F, Uysal G. Genetik, Genomik Bilimi ve Hemşirelik. DEUHYO ED. 2010; 3(2): 96-101.
- Perçin F. Hastalık ve Gen Tedavisi. Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi. 2007; 19:20:4.
- Venter JC, Adams MD, Myers EW. The Sequence Of Human Genom. Science. 2001; 291: 1304-51.
- Ergün MA. Hastalık ve Gen Tedavisi, Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi. 2007; 19-20:4.
- Göğüs F. Romatolojik Hastalıklarda Gen Tedavisinin Yeri. Romatizma, 2000; 15(3).
- Yıldırım A, Bardakçı F, Karataş M, Tanyolaç B. Moleküler Biyoloji, DNA Replikasyonu ve Onarımı, Geliştirilmiş 2. Baskı, Nobel Yayınları. 2010: 93-125.
- Bıçeroğlu S, Memiş S. Gen Tedavisi: Girişimsel Radyolojide Uygulamalar. Diagn. Interv. Radiol. 2005; 11:113-18
- Özcan AG. Gen tedavisi ve biyogüvenlik. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2007; 64(1):35-50.
- Acıadı G, Messie B, Jani A. Adenovirus-mediated gene transfer in to striated muscles. J. Molmed.1995; 73(4):165-80.
- Mata M, Hao S, Fink DJ. Applications of gene therapy to the treatment of chronic pain. Curr Gene Ther.2008; 8(1): 42-48.
- Hioki H, Kameda H, Nakamura H, Okunomiya T, Ohira K, Nakamura K, Kuroda M, Furuta T, Kaneko T. Efficient gene transduction of neurons by lentivirus with enhanced neuron-specific promoters. Gene Ther. 2007 Jun;14(11):872-82
- Wolfe D, Wechuck J, Krisky D, Mata M, Fink DJ. A clinical trial of gene therapy for chronic pain. Pain Medicine. 2009; 10(7): 1325-1330.
- A, Tao YX, Kinchington PR, Goins WF, Fairbanks FA. Current gene therapy using viral vectors for chronic pain. Molecular pain.2015; 11(1):27.

25. Burke S, Kirk M. Genetics education in nursing profession. *J Advnurs.* 2006; 54(2):228-32.
26. Mata M, Fink DJ. Gen Therapy for pain. *Anesthesiology.* 2007; 106:1080-2
27. Torrance N, Mollison J, Wordsworth S, Gray J, Miedzybrodzka Z, Haites N, Grant A, Campbell M, Watson MS, Clarke A, Wilson B. Genetic nurse counsellors can be an acceptable and cost-effective alternative to clinical geneticists for breast cancer risk genetic counselling, Evidence from two parallel randomised controlled equivalence trials, *British Journal of Cancer.* 2006; 95:435-444.
28. Terzioğlu F, Dinç L. 2004. Nurses' views on their role in genetics. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing.* 33 (6), 756-764.
29. Seven M, Akyüz A, Elbüken B, ve ark. 2015. Nurses' knowledge and educational needs regarding genetics. *Nurse Education Today.* 35, 444-449.
30. Arslantürk Y. Hemşirelerin genetik danışmanlık rollerine ilişkin farkındalık ve yetkinliklerinin belirlenmesi.(Yüksek Lisans Tezi), Yayınlanmamış Tez, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Ankara; 2015, 24.
31. Erden F. Sağlık ocaklarında ve AÇS merkezlerinde çalışan ebe hemşirelerin, genetik hastalıklar ve genetik danışmanlık ile ilgili bilgi düzeylerinin saptanması. (Yüksek Lisans Tezi), Yayınlanmamış Tez, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum Ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul; 1993,31-35.
32. *Essentials of Genetic and Genomic Nursing: Competencies, Curricula Guidelines, and Outcome Indicators*, 2nd Edition, 2006. <https://www.genome.gov/pages/.../geneticscompetency.pdf>. (Erişim Tarihi:24/04/2019).
33. Nordin K, Roshanai A, Bjorvatn C, Wollf K, Mikkelsen EM, Bjelland I, Kvale G. Is genetic counseling a stressful event? *Acta Oncologica.* 2011; 50: 1089-1097.